

# Introduzione

Pdf by:  
<https://www.pro-memoria.info>

Nella maggior parte dei paesi, gli usi delle mascherine mediche sono stati limitati ai professionisti per decenni (1). Nel contesto sanitario, le mascherine costituivano una misura obbligatoria di autoprotezione e di protezione di terze parti per il personale medico prima della pandemia di COVID-19 (2) basata sull'ipotesi dell'efficacia delle mascherine nel ridurre la trasmissione di agenti patogeni, in particolare batteri (3). L'efficacia delle mascherine in tutte le strutture sanitarie era discutibile anche prima del 2020 (4, 5). Nel 2020, molti scienziati e leader hanno iniziato a credere che l'uso delle maschere potesse anche fornire protezione contro la trasmissione virale, anche se le prove dell'efficacia di questa misura erano solo deboli (6). Dall'inizio della pandemia, un gran numero di studi ha cercato di valutare l'efficacia antivirale delle mascherine, con risultati difficilmente conclusivi (7, 8).

Durante l'epidemia di SARS-CoV-2 del 2019 le mascherine sono state utilizzate come misura di salute pubblica obbligatoria per la popolazione generale in molti paesi del mondo (9), rendendoli uno dei più importanti attributi universali dello stile di vita che influenzano direttamente il modo in cui respiriamo. Come per qualsiasi altra misura e/o intervento preventivo, anche le maschere hanno svantaggi specifici. Mentre alcune proprietà possono aver giustificato la loro invenzione e applicazione in passato, ad esempio la ritenzione di batteri durante la cura e le operazioni delle ferite chirurgiche (1, 2), al momento è necessario affrontare la questione degli effetti a lungo termine che l'uso diffuso della maschera può avere sulla normale respirazione. È interessante notare che l'uso obbligatorio delle mascherine per l'intera popolazione ha fornito buone condizioni di ricerca per studiare gli effetti negativi dell'uso delle mascherine (10-17). Vari metaboliti volatili sono prodotti attraverso percorsi biochimici e metabolici e le loro concentrazioni nel respiro espirato forniscono segnali fisiologici immediati (18, 19), metabolici (20,

21) e patologici (22, 23) con la possibilità di monitorare vari processi e interventi, comprese le terapie (24, 25). Un recente studio osservazionale ha riportato continui cambiamenti respiratori ed emodinamici insieme alla corrispondente alterazione dei metaboliti volatili espiati (cioè potenzialmente originati a livello cellulare/organo e *attraverso* processi metabolici microbici) e ha sollevato preoccupazioni significative sugli effetti collaterali immediati, progressivi, transitori e a lungo termine di FFP2/N95 e mascherine chirurgiche negli adulti (di Recentemente, gli effetti dannosi delle maschere sono stati evidenziati in un'ampia revisione di scoping (non sistematica) (14) che ha convocato per una revisione sistematica con una valutazione completa delle conseguenze avverse indotte dalla maschera.

Sebbene esistano già alcune importanti revisioni sistematiche riguardanti le maschere e i loro effetti (27-30), sono prevalentemente limitate a individui sani e sportivi (27, 29). A causa dell'esclusione di bambini, donne incinte e pazienti malati da queste valutazioni e conclusioni (28,31), le recensioni non forniscono prove sufficienti che le mascherine possano essere utilizzate in modo sicuro nella popolazione generale. Inoltre, l'applicazione di modelli statistici fissi (27), l'uso di narrazioni piuttosto che analisi quantitative e statistiche (nonostante la pretesa di essere sistematica) (32), l'attenzione agli operatori sanitari (31), così come il confronto dei diversi tipi di maschere senza alcun gruppo di base/controllo (31) erano limitazioni onnipresenti di tali studi. Le revisioni sistematiche fisiologiche basate esclusivamente sugli effetti fisiologici delle maschere limitano le interpretazioni dei dati alle normali fluttuazioni fisio-metaboliche, cioè al di là del dominio dei meccanismi compensativi fisiopatologici (specialmente negli individui più anziani e in quelli con riserve compensative diminuite) e/o cambiamenti subliminali acuti/cronici nel microbioma umano (28, 30). Inoltre, altri studi non hanno affrontato in dettaglio la prevalenza soggettiva dei sintomi e del disagio durante l'uso della maschera e i cambiamenti fisici concomitanti come il calore e la temperatura (27, 29). Pertanto, le revisioni sistematiche disponibili fino ad

oggi non affrontano né i possibili sintomi dell'uso della mascherina per la popolazione generale né la loro esatta prevalenza. Inoltre, la trasferibilità dei risultati di dette revisioni sistematiche alla popolazione generale è molto limitata e non soddisfano i requisiti effettivi della valutazione clinica e inclusiva, specialmente dal punto di vista e dalle prospettive dei medici.

Includere persone giovani, anziane, sane e malate nell'analisi sistematica dei dati fisiologici, metabolici e clinici aumenterebbe la nostra comprensione dell'impatto dell'uso della maschera sulla popolazione generale. In contrasto con gli studi sopra indicati, la nostra revisione sistematica ha lo scopo di quantificare i cambiamenti biochimici/metabolici, fisici, fisiologici insieme alla comparsa di sintomi soggettivi e clinici negli utenti di maschere facciali e analizzarli dal punto di vista olistico di un clinico e di un medico.

## **Materiali e metodi**

### **Registrazione**

Questa meta-analisi è stata registrata presso il registro prospettico internazionale delle revisioni sistematiche (PROSPERO) con il record CRD42021256694 presso il National Institute for Health Research (NIHR) ed eseguita in conformità con la dichiarazione Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement (33).

### **Criteri di inclusione ed esclusione**

L'obiettivo era studiare gli effetti avversi delle maschere facciali sui parametri metabolici, fisiologici, fisici, psicologici e individualizzati. L'uso di maschere di stoffa, maschere chirurgiche e maschere N95/FFP-2 è stato l'intervento di interesse. Gli esseri umani di tutte le età e generi, che sono stati valutati in studi di intervento controllato e studi osservazionali sono stati inclusi nella nostra valutazione completa. Sono stati esclusi i

rapporti sui casi, le revisioni narrative, le serie di casi e le opinioni degli esperti. I principali risultati considerati sono stati la saturazione periferica di ossigeno (SpO<sub>2</sub>), i livelli di anidride carbonica nel sangue, la temperatura, l'umidità, la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, il volume delle maree e la ventilazione minute, la pressione sanguigna, lo sforzo, la dispnea, il disagio, il mal di testa, i cambiamenti della pelle, il prurito, lo stress psicologico

## **Strategia di recupero della letteratura**

In primo luogo, è stato sviluppato un termine di ricerca completo. Quindi, sono stati cercati i database PubMed, Embase e Cochrane Library. La ricerca è stata eseguita fino al 31 dicembre 2021. Non c'erano restrizioni nella data di pubblicazione. È stata esclusa la letteratura che non era né inglese né tedesca. Inoltre, i dati lungimiranti sono stati considerati per la discussione, ma non inclusi nella meta-analisi. Le preprint che sono state pubblicate su riviste nel frattempo hanno ricevuto i riferimenti appropriati.

## **Screening della letteratura ed estrazione dei dati**

I termini di ricerca sono stati creati secondo i criteri definiti nello schema PICO (34). I termini di ricerca specifici erano: (maschera facciale\* [tw], FFP1 [tw] FFP2 [tw], FFP3 [tw], N99 [tw], N97 [tw], N95 [tw], dispositivo di protezione respiratoria\* [tw], respiratore purificante per la aria\* [tw], maschera chirurgica\* [tw]) L'asterisco nell'algoritmo di ricerca qui "\*" rappresenta l'estensione dell'ortografia con diverse possibili combinazioni di lettere (ad esempio, maschera facciale\* con\* = s, o\* =ed, o\* =ing). L'abbreviazione "[tw]" sta per title word.

I titoli e gli abstract recuperati sono stati quindi esaminati e valutati per criteri di inclusione predefiniti da almeno tre autori. La progettazione dello studio, la metodologia, gli interventi, i risultati primari e secondari e il linguaggio sono stati valutati utilizzando il programma web-based Rayyan,



un'app web e mobile per revisioni sistematiche (35). I testi completi di tutti gli articoli potenzialmente rilevanti sono stati valutati in modo indipendente per l'inclusione da due autori. Le esclusioni e le ragioni full-text sono state documentate. Sono stati estratti i dati dei testi completi inclusi: autore e anno, tipo di studio, scopo dello studio, intervento/controllo, dimensione del campione, follow-up, risultati, finanziamento, impostazione/paese, età, sesso, comorbidità, farmaci, stato funzionale e stato cognitivo dei partecipanti, risultati, risultati principali e limitazioni. I dati descrittivi sono stati estratti da un autore e controllati da un altro autore. Se si sono verificate discrepanze o gli autori non erano d'accordo, è stato coinvolto un autore senior ed è stato trovato un consenso (36).

## **Valutazione del rischio di bias degli studi inclusi**

Le valutazioni della qualità sono state effettuate utilizzando vari strumenti, a seconda del tipo di studio. Se sono state incluse revisioni sistematiche e meta-analisi, queste sono state valutate utilizzando la lista di controllo AMSTAR-2 (37). Gli studi interventistici sono stati esaminati utilizzando il manuale "Valutazione del rischio di bias negli studi clinici" della Cochrane Collaboration (Cochrane RoB-2) (38). Gli studi osservazionali sono stati controllati con il CASP (Critical Appraisal Skills Program) utilizzando moduli standardizzati (39).

## **Analisi statistica**

È stata effettuata una meta-analisi, se sono stati trovati almeno due studi con la stessa domanda di ricerca tra gli studi randomizzati, non randomizzati controllati e gli studi osservazionali. Un'analisi di sottogruppo è stata condotta, ove possibile, per diversi tipi di maschera (N95/chirurgica) e persino confrontato i tipi di maschera tra loro (N95 vs. maschera chirurgica). È stato utilizzato il programma "RevMan-5.4.1", che è stato sviluppato per Cochrane Reviews. Come abbiamo anticipato una

notevole eterogeneità tra gli studi, il modello degli effetti casuali è stato utilizzato per raggruppare le dimensioni degli effetti (40). I risultati sono stati raffigurati graficamente in appezzamenti forestali. Sono state eseguite analisi di sottogruppi ed è stato calcolato un Q-test per esaminare le differenze significative dei sottogruppi. L'eterogeneità dello studio è stata valutata utilizzando il Q-test di Cochrane, T2 secondo DerSimonian e Laird (41), e I2 secondo Higgins e Thompson (42). Ove possibile, è stata creata una trama a imbuto per indagare sui pregiudizi di pubblicazione. Se questo ha mostrato un risultato anormale e ci sono stati almeno 10 studi che hanno valutato la stessa domanda, è stato effettuato il test di Egger (43).

Per l'analisi dei cambiamenti metabolici e fisiologici sono stati inclusi tutti gli studi di intervento controllati in cui sono state prese le misurazioni durante l'attività fisica con maschere per il viso. Abbiamo escluso le condizioni di riposo poiché queste non sono particolarmente rappresentative per le impostazioni della vita reale. Inoltre, abbiamo escluso gli studi pre-post per garantire la confrontabilità dello studio. Inoltre, escludendo le situazioni di riposo dei partecipanti allo studio per lo più sani, il nostro approccio è stato in grado di rappresentare meglio i possibili effetti negli anziani e negli individui malati (ad esempio, con meccanismi di compensazione compromessi), che sono tutti una parte significativa della popolazione generale. Questo ha anche contribuito a ridurre l'eterogeneità (12). Né per i risultati della pressione arteriosa sistolica (SBP) né per la temperatura abbiamo seguito questo approccio. Gli studi in cui sono state prese misurazioni durante il riposo e l'attività fisica moderata sono stati inclusi nella meta-analisi dell'esito fisico su SBP per ottenere un numero valutabile di studi e per garantire una migliore comparabilità e una minore eterogeneità (esclusione delle condizioni di esercizio di carico pesante). Al fine di raccogliere più dati disponibili per la valutazione della temperatura, abbiamo incluso due studi pre-post contenenti una condizione di riposo utilizzando una metodologia valida e misurazioni esatte della temperatura. Questo ha chiaramente ridotto

l'indice di eterogeneità /2. Per la meta-analisi del contenuto di CO<sub>2</sub>-sanguineo risultante, la valutazione congiunta di diverse misurazioni sperimentali di CO<sub>2</sub> (PtCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>) in mmHg è stata giustificata dai seguenti fatti:

1) "I misurazioni ETCO<sub>2</sub> e PtCO<sub>2</sub> forniscono entrambe una stima di PaCO<sub>2</sub>" (44).

2) "La CO<sub>2</sub> end-tidal (ETCO<sub>2</sub>) è stata considerata come una stima affidabile della PCO<sub>2</sub> arteriosa in soggetti sani" (45).

3) "PtCO<sub>2</sub> riflette in modo affidabile PaCO<sub>2</sub>, indipendentemente dalla posizione del sensore" (46).

4) "I dispositivi transcutanei di CO<sub>2</sub> (PtCO<sub>2</sub>) forniscono un'altra opzione per la stima continua non invasiva di PaCO<sub>2</sub>, superando le limitazioni poste dall'analisi della CO<sub>2</sub> end-tidale" (45).

5) "Il monitoraggio ETCO<sub>2</sub> tende a sottovalutare i livelli di PaCO<sub>2</sub>" (44).

Per la meta-analisi delle sensazioni misurate, sono stati inclusi tutti gli studi in cui le misurazioni sono state prese principalmente durante l'attività fisica. Ciò ha contribuito a garantire la comparabilità, una minore eterogeneità e la suddetta volta a trarre conclusioni sulla popolazione generale in condizioni simili a contesti di vita reale. Tuttavia, è stata fatta un'esenzione per la sensazione di "disagio:" Per consentire numeri di studio valutabili, abbiamo incluso uno studio pre-post con condizione di riposo, tuttavia, con metodologia valida e valutazioni esatte del disagio (47). Anche se questo studio non fosse stato incluso, il risultato sarebbe significativo e inequivocabile, tuttavia con un IC del 95% leggermente maggiore.

La nostra revisione sistematica ha anche fatto riferimento a studi volti a valutare la prevalenza di sensazioni e sintomi sotto l'uso della maschera.

Pertanto, abbiamo condotto un'ulteriore meta-analisi di questi studi osservazionali per documentare la prevalenza aggregata nell'uso della maschera. La prevalenza è stata calcolata come numero totale di sintomi per 100 portatori di mascherina. Negli studi in cui non è stato riportato l'errore standard (SE), lo abbiamo calcolato dalla prevalenza utilizzando la seguente formula:  $SE = \sqrt{p(1-p) / n}$  con un IC 95% =  $p \pm 1,96 \times SE$ ; dove,  $p$  = Prevalenza. Questo approccio statistico per quantificare una prevalenza aggregata da studi osservazionali è stato precedentemente riportato (48). La meta-analisi è stata eseguita utilizzando RevMan (versione 5.4.1). L'eterogeneità di ogni meta-analisi è stata valutata e quindi è stato utilizzato il modello degli effetti casuali per calcolare la prevalenza aggregata. Abbiamo condotto un'analisi dei sottogruppi ove possibile per il tipo di maschera (N95/chirurgica). Le trame dell'imbuto sono state utilizzate per studiare la possibilità di bias di pubblicazione come descritto sopra.

L'inclusione di studi osservazionali, in particolare per l'analisi della prevalenza nella nostra meta-analisi, è giustificata perché questi sono particolarmente adatti per indagare esposizioni che sono difficili o impossibili da indagare in studi randomizzati controllati (RCT), ad esempio l'inquinamento atmosferico o il fumo. Inoltre, gli studi osservazionali sono importanti per indagare le cause con un lungo periodo di latenza, come gli effetti cancerogeni delle esposizioni ambientali o dei farmaci (49). Pertanto, i possibili effetti negativi a lungo termine delle maschere, cioè paragonabili ai rischi ambientali, sembravano essere particolarmente rilevabili attraverso studi osservazionali.

Infine, i calcoli di controllo statistico casuale dei nostri risultati sono stati eseguiti per la garanzia della qualità tramite il software R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, versione 4.0.1) e i pacchetti *metafor*, *dmetar*, *meta* (36). Gli aggiustamenti di Knapp-Hartung per il controllo per l'incertezza nella stima dell'eterogeneità tra gli studi sono stati utilizzati in questi calcoli che sono controversi in quanto si traducono

in intervalli di confidenza più ampi e sono anche sospettati di essere anticonservatori anche se gli effetti sono molto omogenei (36).

## **Risultati**

### **Risultati generali**

#### **Caratteristiche della letteratura**

Dei 2.168 record sottoposti a screening, 54 studi sono stati inclusi per l'analisi qualitativa (vedi tabelle di estrazione, tabella 1) e 37 per la meta-analisi statistica (Figura 1). Tra i 54 studi, 23 erano studi di intervento e 31 erano studi osservazionali. I 23 studi di intervento consistevano in 14 studi randomizzati controllati (RCT) e nove studi controllati non randomizzati (nRCT). Dei 31 studi osservazionali, 17 lavori hanno aumentato i valori misurati e 14 erano studi su questionario.

Tabella 1a

References	Study design	Intervention/control	Sample size	Time	Outcomes
<b>(A) Included 14 randomized controlled trials</b>					
Bertoli et al. (50)	Randomized, two-period cross-over self-control trial	Wearing N95 respirator vs. no facemask during indirect calorimetry	N = 10	5 min	oxygen consumption (VO <sub>2</sub> ), carbon dioxide production (VCO <sub>2</sub> ), and Resting Energy Expenditure (REE)
Butz (51)	Blinded, randomized cross over study	Wearing two types of surgical masks vs. no mask	N = 15	30 min	CO <sub>2</sub> under masks, PtCO <sub>2</sub> (partial transcutaneous CO <sub>2</sub> pressure) while wearing masks for 30 min, HR, RR (respiratory rate), and SpO <sub>2</sub>
Dirol et al. (52)	Prospective randomized cross-over study	Six-minutes walking test (6 MWT) with and without surgical mask. Mask-discomfort questionnaire was applied before and after 6 MWT with the mask	N = 100	6 min	RR, HR, SpO <sub>2</sub> , EtCO <sub>2</sub> , and discomfort questionnaire
Fikenzler et al. (53)	Prospective cross-over study	Wearing no mask (nm) vs. surgical mask (sm) vs. FFP2/N95 mask (ffpm), cardiopulmonary and metabolic responses monitored by ergo-spirometry and impedance cardiography	N = 12	10 min	FVC (forced vital capacity), FEV1 (forced expiratory volume in 1 s), Tiffenau index, peak expiratory flow (PEF), HR, stroke volume, cardiac output, arterio-venous oxygen content difference, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), ventilation in liters/minute (VE), RR, tidal volume (VT), pH, partial pressure of carbon dioxide (PaCO <sub>2</sub> ), partial pressure of oxygen (PaO <sub>2</sub> ), lactate Pmax, Pmax/kg, VO <sub>2</sub> max/kg, heart rate recovery (HRR): HRR-1 min, HRR-5 min. Discomforts (VAS): humid, hot, breath resistance, itchy, tight, salty, unfit, odor, fatigue, and overall discomfort.
Georgi et al. (54)	Prospective randomized cross-over study	Wearing no mask (nm) vs. community vs. surgical mask vs. FFP2/N95 mask (treadmill: baseline, 50, 75, and 100 W)	N = 24	9 min	HR, RR, SBP, DBP, PtCO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub> , and main symptoms questionnaire
Goh et al. (55)	Randomized, two-period cross-over self-control trial	Wearing N95 respirator vs. wearing N95 respirator with microfan vs. wearing no facemask during common physical activities	N = 106	15 min	EtCO <sub>2</sub> , comfort level with visual analog scale (VAS)
Hua et al. (47)	Prospective randomized crossover trial	Two and 4 h after donning the masks, adverse reactions and perceived discomfort and non-compliance were measured.	N = 20	240 min	Skin parameters: Skin hydration, transepidermal water loss, erythema, pH, and sebum secretion
Kim et al. (56)	Randomized and self-control trial	Wearing N95 respirator (partly with exhalation valve) vs. wearing no facemask (NM) during a low-moderate work-rate (5.6 km/h)	N = 20	60 min	HR, RR, transcutaneous carbon dioxide, and SpO <sub>2</sub>
Kim et al. (57)	Randomized and two-period controlled trial	Wearing N95 respirator and no mask during 1 h of mixed sedentary activity and moderate exercise during pregnancy vs. non-pregnant women	N = 16 vs. 16	60 min	SBP, DBP, mean arterial pressure, HR, stroke volume, cardiac output, total peripheral resistance, RPE, SpO <sub>2</sub> , and PtCO <sub>2</sub>
Kim et al. (58)	Randomized and self-control trial	Wearing N95 respirator vs. wearing P100 respirator vs. wearing no mask during 1 h of treadmill exercise (5.6 km/h) in an environmental chamber (35°C, relative humidity 50%)	N = 12	60 min	Fit factor, rectal temperature, mean skin temperature, facial skin temperature under respirator, SpO <sub>2</sub> , PtCO <sub>2</sub> , HR, RR, breathing comfort, thermal sensation, and exertion (Borg scale)
Mapelli et al. (59)	interventional, prospective, randomized, double-blind, and cross-over study	Wearing no mask surgical mask or N95 mask and performing consecutive cardiopulmonary exercise tests (CPETs) at least 24 h apart but within 2 weeks	N = 12	10 min	Ventilation (VE), Oxygen intake VO <sub>2</sub> , VCO <sub>2</sub> production, respiratory gases, expiratory O <sub>2</sub> (ETO <sub>2</sub> ) and expiratory CO <sub>2</sub> (ETCO <sub>2</sub> ), heart rate (HR), hemoglobin saturation (SaO <sub>2</sub> ), blood pressure (DBP and SBD), dyspnea (Borg scale), spirometry, maximal inspiratory pressure (MIP), and maximal expiratory pressure (MEP)
Roberge et al. (60)	Randomized and two-period controlled trial	Wearing an N95 FFR during exercise and postural sedentary activities over a 1-h period on pregnant women vs. control	N = 22/22	60 min	Core temperature, cheek temperature, abdominal temperature, HR, RR, RPE, and perceived heat (RHP)
Wong et al. (61)	Randomized and two-period self-controlled trial	Wearing a facemask vs. not wearing a facemask during graded treadmill (10% slope) walking at 4 km/h for 6 min	N = 23	6 min	HR and RPE
Zhang et al. (62)	Prospective randomized cross-over study	Exercises (cycle ergometer) with and without surgical masks (mask-on and mask-off) were analyzed	N = 71	8 min	Test duration, maximum power, RPE score, Borg dyspnea scale, Oxygen consumption (V <sub>O<sub>2</sub></sub> ), carbon dioxide production (V <sub>CO<sub>2</sub></sub> ), metabolic equivalent (MET), respiratory exchange rate (RER), and percentage of oxygen uptake at anaerobic threshold (AT) in predicted maximal oxygen uptake, inspiratory time (Ti), expiratory time (Te), RR, VT, VE, end-tidal oxygen partial pressure (EtO <sub>2</sub> ), EtCO <sub>2</sub> , oxygen ventilation equivalent (VE/V <sub>O<sub>2</sub></sub> ), and carbon dioxide equivalent (VE/V <sub>CO<sub>2</sub></sub> )

**Tabella 1A. (A-C)** Panoramica di 54 studi inclusi. **(A)** studi randomizzati controllati, **(B)** studi controllati non randomizzati e **(C)** studi osservazionali.

**Tabella 1b**

References	Study design	Intervention/control	Sample size	Time	Outcomes
Bharatendu et al. (63)	Cross-sectional self-control trial	Wearing N95 respirator vs. no facemask	N = 154	5 min	Mean flow velocity (MFV), pulsatility-index, end-tidal carbon dioxide partial pressure (EtCO <sub>2</sub> )
Coniam (64)	Two-period controlled trial	Wearing surgical masks (WM) vs. no facemask (NM) during oral examination	N = 186	10 min	Pronunciation, vocabulary, grammar, comprehensibility, and audibility
Epstein et al. (65)	Multiple cross-over, self-control trial	Wearing N95 respirator vs. wearing surgical mask vs. no facemask during maximal exercise test	N = 16	18 min	HR, RR, SpO <sub>2</sub> , rated perceived exertion (RPE), and end-tidal carbon dioxide (EtCO <sub>2</sub> )
Lee and Wang (66)	Two-period self-controlled trial	Wearing N95 respirator vs. no facemask during rhinomanometry	N = 14	30 sec	Inspiration breathing resistance increment, expiration breathing resistance increment, breathing volume decrement
Roberge et al. (67)	Multiple cross-over and self-control trial	Wearing an N95 FFR vs. N95 FFR with exhalation valve vs. no mask during 1-h treadmill walking sessions, at 1.7 miles/h and at 2.5 miles/h	N = 10	60 min	FFR dead space gases, CO <sub>2</sub> saturation, O <sub>2</sub> saturation, RR, VT, VE, and HR
Roberge et al. (68)	Two-period self-control trial	Wearing a surgical mask for 1 h during treadmill exercise at 5.6 km/h vs. the same exercise with no mask	N = 20	60 min	Core temperature, cheek temperature, abdominal temperature, HR, RR, RPE, and Perceived heat (RHP)
Scarano et al. (69)	Two-period self-controlled trial	Wearing a surgical mask for 1 h vs. wearing N95 respirator for 1 h vs. baseline	N = 20	60 min	Humidity, heat, breathing difficulty, discomfort, mask touching, and perioral temperature
Shenal et al. (70)	Multiple cross-over self-controlled field trial	Wearing one of seven respirators or medical mask during an 8-h working period vs. no mask	N = 27	480 min	Discomfort and RPE
Tong et al. (71)	Two-period self-controlled trial	Breathing through N95 mask materials during rest and exercise of predetermined intensity vs. breathing ambient air	N = 19	50 min	Oxygen consumption (VO <sub>2</sub> ), carbon dioxide production (VCO <sub>2</sub> ), VT, RR, VE, expired oxygen (FeO <sub>2</sub> ), expired carbon dioxide (FeCO <sub>2</sub> ), inspired oxygen (FiO <sub>2</sub> ), and inspired carbon dioxide (FiCO <sub>2</sub> )

**Tabella 1B.** Inclusi nove studi controllati non randomizzati.

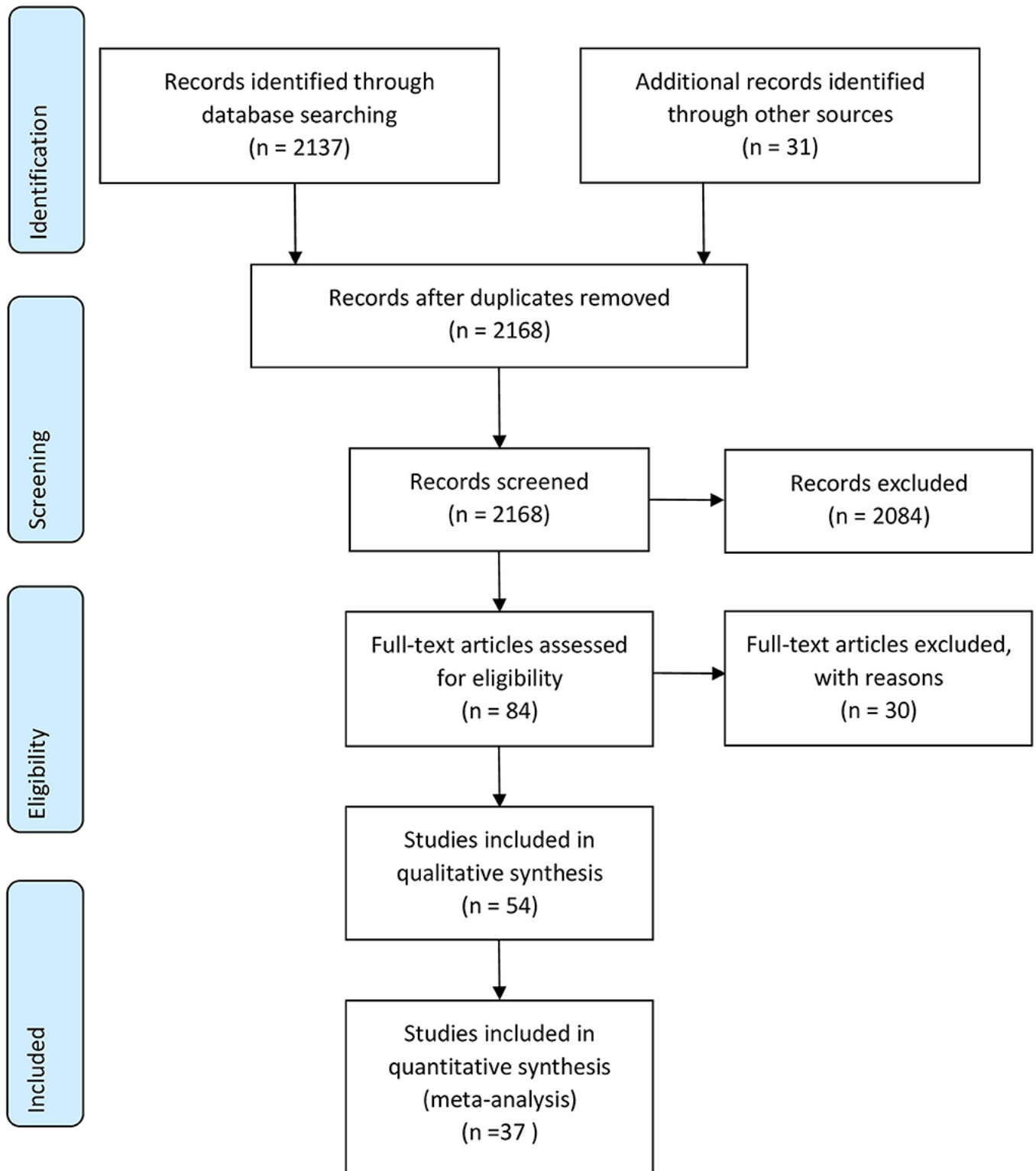
**Tabella 1c**

References	Study design	Intervention/control	Sample size	Time	Outcomes
Beder et al. (72)	Longitudinal and prospective observational study	Wearing surgical mask during major operations vs. baseline	N = 53	60–240 min	SpO <sub>2</sub> (oxygen saturation), HR (heart rate)
Choudhury et al. (73)	Prospective cohort study	Wearing N95 respirator during light work vs. wearing full PPE during heavy work vs. baseline	N = 75	240 min	HR, SpO <sub>2</sub> , Perfusion Index (PI), RPE (rated perceived exertion), and modified Borg scale for dyspnoea
Foo et al. (74)	Survey study	Self-administered questionnaire healthcare workers	N = 322	480 min	Prevalence of adverse skin reactions
Forgie et al. (75)	Cross-sectional survey study	Self-administered questionnaire	N = 80	Not given	Mask/shield preference Mask results, shield results
Heider et al. (76)	Cross-sectional survey study	Validated Voice Handicap Index (VHI)-10 questionnaire and self-administered questionnaire	N = 221	480 min	Vocal symptoms, Spanish validated Voice Handicap Index (VHI)-10 questionnaire
Islam et al. (77)	Prospective cross-over self-control study	Wearing FFP2 (N95) mask for 30 min under sitting condition in an air-conditioned room	N = 10	30 min	Saha Institute of Nuclear Physics, Department of Atomic Energy, Government of India
Jafari et al. (78)	Cross-sectional study	Self-administered questionnaire, SpO <sub>2</sub> , HR, and venous blood samples	N = 243	240 min	RR, HR, SpO <sub>2</sub> , and salivary metabolic signature
Kao et al. (79)	Prospective observational study	Wearing N95 respirator during hemodialysis vs. baseline	N = 39	240 min	HR, RR, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), PaO <sub>2</sub> , and PaCO <sub>2</sub> discomfort rates
Klimek et al. (80)	Cross-sectional survey study	Visual Analog Scales (VAS) to document patient-reported symptoms and diagnostic findings	N = 46	120 min	Visual Analog Scales (VAS) to document patient-reported symptoms of rhinitis or rhinorrhea. mucosal irritation, secretion and edema in nasal endoscopy was graded
Kyung et al. (81)	Prospective panel study	Wearing N95 respirator during 6-min walking test vs. baseline	N = 97	6 min	SBP, DBP, HR, RR, EtCO <sub>2</sub> , and SpO <sub>2</sub>
Lan et al. (82)	Cross-sectional survey study	Self-administered questionnaire	N = 542	360 min	Prevalence of adverse skin reactions
Li et al. (83)	Prospective observational study	Exercise on a treadmill while wearing the protective facemasks	N = 10	100 min	HR, temperature and humidity (outside and inside the facemask), SBP, DBP, mask outer humidity, face microclimate humidity, chest microclimate humidity, mask outside temperature, face microclimate temperature, face skin temperature, chest microclimate temperature, subjective sensations: humidity, heat, breath resistance, itching, tightness, feeling salty, feeling unfit, feeling odorous, fatigue, and overall discomfort
Lim et al. (84)	Survey study	Self-administered questionnaire	N = 212	240 min	Prevalence of headaches
Luckman et al. (85)	Survey study using online experimental setting	Self-administered questionnaire and experimental online setting	N = 400	Not given	Risk compensation with reduced physical distancing (standing, sitting, and walking)
Matusiak et al. (86)	Cross-sectional survey study	Self-administered questionnaire	N = 876	Not given	Difficulty in breathing, warming/sweating glasses misting up, slurred speech, and itch
Mo (87)	Retrospective observation cross over cohort study	Wearing surgical mask vs. not wearing: compare to former hospitalizations. Including criteria: Patients who were hospitalized three or more times and at least two times before mask mandates	N = 23	7 min	Vital signs: temperature, HR, RR, SBP, DBP, serum and blood gas analysis, inpatient days. Clinical parameters, including ion concentration of serum, vital signs, inflammation markers, and artery blood gas.
Naylor et al. (88)	Survey study	Self-administered online questionnaires.	N = 129	Not given	Effects of certain aspects of lockdown, including face masks, social distancing, and video calling, on participants behavior, emotions, hearing performance, practical issues, and tinnitus.
Ong et al. (89)	Cross-sectional survey study	Self-administered questionnaire.	N = 158	360 min	PPE usage patterns, occupation, underlying comorbidities
Park et al. (90)	Prospective cohort study	Wearing KF94 respirator for 6 h vs. baseline	N = 21	360 min	Skin temperature increase, skin redness, skin hydration, sebum level, skin elasticity, and trans-epidermal water loss
Pifarré et al. (91)	Prospective trial	No mask baseline vs. mask baseline. Subjects wearing a mask immediately after a 21-flex test performed the Ruffier protocol	N = 8	5–7 min	PaO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub> , and HR
Prousa (92)	Cross-sectional survey study	Self-administered questionnaire	N = 1,010	Not given	Wearing time, discomfort stress, tricks, psychovegetative complaints, positive feelings, aggression, and depression
Ramirez-Moreno et al. (93)	Cross-sectional study in healthcare workers	Self-administered questionnaire	N = 306	420 min	Work type, type of face mask, number of hours worn per day (SD), pre-existing headache, comorbidity, other symptoms, Sleep disturbance, loss of concentration, irritability, photophobia, sonophobia, and sickness/vomiting
Rebmann et al. (94)	Multiple cross-over and self-control trial	Wearing only an N95 or an N95 with mask overlay for a 12-h shift vs. baseline	N = 10	720 h	SBP, DBP, CO <sub>2</sub> saturation, SpO <sub>2</sub> , HR, headache, nausea, light-headedness, and visual challenge
Rosner (95)	Cross-sectional study in healthcare workers	Self-administered questionnaire	N = 343	360 min	Acne, headache, skin breakdown (nose bridge, cheeks, chin, behind ears), and impaired cognition
Sukul et al. (26)	Two-period controlled trial	Wearing a surgical or N95 mask during rest (young to mid-aged adults were measured for 30 min and older adults were measured for 15 min)	N = 30	15–30 min	Exhaled breath profiles within mask space by high-resolution real-time mass-spectrometry (PTR-ToF-MS): Aldehydes, hemiterpene, organosulfur, short-chain fatty acids, alcohols, ketone, aromatics, nitrile, and monoterpene. Hemodynamic parameters: SpO <sub>2</sub> , PETCO <sub>2</sub> , HR, RR, SBP, DBP, cardiac output, exhaled oxygen, and humidity.
Szczesniak et al. (96)	Survey study	Self-administered online questionnaire After mask restrictions vs. before mask restrictions	N = 1,476 vs. 564	Not given	Employment status, place of residence, worktime per week, somatic symptoms, anxiety and insomnia, social dysfunction, and depression
Szepietowski et al. (97)	Survey study	Self-administered online questionnaire	N = 2,307	Not given	Itch, mask types used, and duration of mask use per day
Techasatian et al. (98)	Prospective cross-sectional survey study	Self-administered questionnaire	N = 833	480 min	Factors associated with adverse skin reaction, risk factors for adverse skin reaction, differences between HCW, and non-HCW
Thomas et al. (99)	Two-period controlled trial	Comparing the ability to accurately record 20 randomized aviation terms transmitted over the radio by a helicopter emergency medical services (HEMS) pilot wearing a surgical facemask and six different N95s with and without the aircraft engine operating	N = 3	Not given	Accurately record 20 terms transmitted over the radio by (HEMS) pilot wearing a surgical facemask or N95 mask
Toprak and Bulut (100)	Prospective observational study	surgical vs. N-95 mask n = 149 vs. n = 148	N = 297	35 min	Maternal vital signs: SBP, DBP, HR, RR, fever centigrade, and SpO <sub>2</sub>
Tornero-Aguilera and Clemente-Suárez (101)	Two-period controlled trial	Wearing a surgical facemask vs. not wearing a facemask during 150 min university lessons	N=50	150 min	Mental fatigue perception, reaction time (ms) SpO <sub>2</sub> , mean RR (ms), mean HR (bpm) square root of the mean value of the sum of squared differences of all successive R-R intervals (RMSSD; ms), low frequency (LF) and high-frequency (HF) normalized units (n.u.), SD1 (ms), and SD2 (ms)

AT, anaerobic threshold; DBP, diastolic blood pressure; EtCO<sub>2</sub>, end-tidal CO<sub>2</sub> partial pressure; ESRD, end stage renal disease; TEWL, trans-epidermal water loss; FEV1, forced expiratory volume in 1 s; FVC, forced vital capacity; HCW, health care worker; HD, hemodialysis; HR, heart rate; MEP, maximal expiratory pressure; TMET1, metabolic equivalent; MIP, maximal inspiratory pressure; PEF, peak expiratory flow; PetCO<sub>2</sub>, end-tidal carbon dioxide pressure; PetO<sub>2</sub>, end-tidal oxygen pressure; PI, perfusion index; PPE, personal protective equipment; PtCO<sub>2</sub>, partial transcutaneous CO<sub>2</sub> pressure; RER, respiratory exchange ratio; RPE, rated perceived exertion; RR, respiratory rate; RR, respiratory rate; RR, respiratory rate; SaO<sub>2</sub>, hemoglobin oxygen saturation; SBP, systolic blood pressure; SpO<sub>2</sub>, oxygen saturation; Te, expiratory time; Ti, inspiratory time; Tot, Inspiratory + expiratory time; TV, tidal volume; V-CO<sub>2</sub>, carbon dioxide production; V-O<sub>2</sub>, oxygen uptake; V<sub>E</sub>, ventilation in liters/min; V<sub>E</sub>, ventilation; VT, tidal volume.

## Tabella 1C. Inclusi 31 studi osservazionali.

Figura 1



**Figura 1.** Diagramma di flusso PRISMA della revisione sistematica. Dal 2168 iniziale, cinquantquattro studi sono stati successivamente inclusi nella sintesi qualitativa. Infine, 37 studi sono stati valutati statisticamente nella meta-analisi (analisi quantitativa).



## Valutazione della qualità

La qualità degli studi non era molto omogenea. La valutazione della qualità ha identificato alcuni studi con qualità bassa e media, che sono stati esclusi dalla meta-analisi. Abbiamo incluso solo studi di alta qualità nella nostra meta-analisi di RCT e nRCT. La qualità degli studi osservazionali inclusi è prevalentemente buona. Le tabelle 2A-D riassumono i risultati della valutazione della qualità dei documenti di ricerca inclusi.

Tabella 2a

References	Selection bias		Performance bias	Detection bias	Attrition bias	Reporting bias	Other bias
	1. Random sampling	2. Allocation blinding					
Bertoli et al. (50)	LR	LR	HR	HR	LR	UC	LR
Butz (51)	LR	LR	HR	LR	UC	UC	UC
Dirol et al. (52)	LR	LR	HR	LR	LR	LR	LR
Fikenzer et al. (53)	LR	LR	HR	LR	LR	LR	LR
Georgi et al. (54)	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Goh et al. (55)	LR	LR	HR	LR	LR	LR	LR
Hua et al. (47)	LR	LR	HR	LR	UC	UC	LR
Kim et al. (56)	HR	LR	HR	LR	LR	LR	LR
Kim et al. (57)	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Kim et al. (58)	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Mapelli et al. (59)	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Roberge et al. (60)	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Wong et al. (61)	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Zhang et al. (62)	LR	LR	HR	LR	LR	LR	LR

(A) Shows the quality analysis of RCTs with Cochrane RoB tool++. LR = low risk; HR = high risk; UC = Unclear.

**Tabella 2A.** Valutazione della qualità degli studi randomizzati (Cochrane RoB tool++).

Tabella 2b

References	1. Clear focus?	2. Appropriate methods?	3. Recruitment comprehensible?	4. Valid measurement of exposure?	5. Valid measurement of outcome?	6. Equality of groups?	7. Confounders taken into account?	8. Sufficient size and significance of the effect?	9. Credibility of the results?	10. Transferability to other populations? clear focus?	11. Comparability with existing evidence?
Bharatendu et al. (63)	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	Y	UC	Y	UC
Coniam (64)	UC	N	Y	Y	Y	UC	UC	Y	Y	Y	UC
Epstein et al. (65)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	N	Y	Y	Y
Lee and Wang (66)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	UC	Y	UC
Roberge et al. (68)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y
Roberge et al. (67)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y
Scarano et al. (69)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	Y	UC
Shenal et al. (70)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC
Tong et al. (71)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	UC

(B) Lists the results of the quality analysis of nRCTs with CASP checklist, Y = yes, N = no, UC = unclear.

## Tabella 2B. Valutazione della qualità degli studi controllati non randomizzati (lista di controllo CASP).

### Tabella 2c

References	1. Clear focus?	2. Appropriate methods?	3. Recruitment comprehensible?	4. Valid measurement of exposure?	5. Valid measurement of outcome?	6. Equality of groups?	7. Confounders taken into account?	8. Sufficient size and significance of the effect?	9. Credibility of the results?	10. Transferability to other populations? clear focus?	11. Comparability with existing evidence?
Beder et al. (72)	Y	Y	N	Y	Y	UC	N	Y	Y	Y	Y
Choudhury et al. (73)	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	N
Islam et al. (77)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	UC	Y	Y
Jafari et al. (78)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	N	UC
Kao et al. (79)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	UC
Klimek et al. (80)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	Y	UC
Kyung et al. (81)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	UC
Li et al. (83)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	UC
Luckman et al. (85)	Y	UC	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC
Mo (87)	Y	Y	Y	Y	Y	UC	UC	Y	Y	Y	Y
Park et al. (90)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	UC
Pifarré et al. (91)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC
Rebmann et al. (94)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y
Sukul et al. (26)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC
Thomas et al. (99)	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	UC
Toprak and Bulut (100)	Y	Y	Y	Y	Y	UC	N	Y	Y	N	Y
Tornero-Aguilera and Clemente-Suárez (101)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y

(C) Is on the quality analysis of observational (non-questionnaire) studies with CASP checklist, Y = yes, N = no, UC = unclear.

## Tabella 2C. Valutazione della qualità degli studi osservazionali (lista di controllo CASP).

### Tabella 2d

References	Study design		Validity and reliability		Questionnaire quality		Questionnaire design		Sample	Distribution and response	Analysis	Results	Summary and recommendation				
	Was a questionnaire study an appropriate method?	Are the results valid and realistic?	Does the questionnaire used provide reliable results?	Were sample questions provided?	Are the questions formulated in a clear and understandable way?	Details on how the questionnaire was prepared?	Was the questionnaire prepared in an appropriate manner?	Was the sample sufficiently large and representative?						Was information provided on how the questionnaire was made available?	Was information provided on response rates and exclusion criteria?	Was potential response bias discussed?	Were the results analyzed appropriately?
Foo et al. (74)	Y	Y	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Forgie et al. (75)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	UC	Y	N	Y	Y	Y
Heider et al. (76)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Lan et al. (82)	Y	Y	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Lim et al. (84)	Y	Y	UC	N	UC	N	UC	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Matusiak et al. (86)	Y	Y	UC	N	UC	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	UC	Y	Y	Y	Y
Naylor et al. (88)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N
Ong et al. (89)	Y	Y	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Prousa (92)	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	Y	N	Y	UC
Ramirez-Moreno et al. (93)	Y	Y	UC	N	UC	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Rosner (95)	Y	Y	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Szczesniak et al. (96)	Y	N	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	N	N	Y	UC	N	N	Y	Y
Szepietowski et al. (97)	Y	Y	UC	N	UC	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Techasatian et al. (88)	Y	Y	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y

(D) Documents the quality analysis of the questionnaire studies using the CASP checklist, Y = yes, N = no, UC = unclear.

## Tabella 2D. Valutazione della qualità degli studi del questionario (lista di controllo CASP).

### Tipo di maschera

Dei 37 studi valutati meta-analisticamente, 31 hanno esaminato la maschera N95, 19 la maschera chirurgica con una che non riporta il tipo specifico di maschera a causa dell'argomento di ricerca prevalentemente psicologica. Ci sono stati 14 studi che hanno valutato entrambi i tipi di maschera (chirurgica e N95) e abbiamo confrontato i risultati in una meta-analisi separata (vedi sotto, Meta-analisi della maschera N95 rispetto alla maschera chirurgica).

### Partecipanti e tempo

Per condurre la meta-analisi sono stati inclusi 8.641 soggetti, per un totale di 22.127 misurazioni/sondaggi individuali.

Questa popolazione era composta da soggetti giovani (età = 34,8 ± 12,5)

e prevalentemente femminili ( $m = 2.482$ ,  $f = 6.159$ ).

I dati fisiologici, fisici e biochimici sono stati utilizzati nelle meta-analisi comprendenti 934 partecipanti e 3.765 misurazioni sperimentali.

I dati di prevalenza aggregati sono stati tratti da una popolazione di studio di  $n = 8.128$  e includevano 17.383 voci di dati.

La maggior parte dei 37 studi, valutati in meta-analisi, includeva partecipanti sani. Dodici studi sono stati condotti su operatori sanitari (32%).

Due studi (5%) hanno incluso la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), uno studio sui pazienti in emodialisi, un altro studio ha incluso bambini (3%) e quattro studi che hanno coinvolto donne in gravidanza (11%).

Il tempo sperimentale mediano degli studi inclusi nelle meta-analisi (per lo più studi controllati) sugli effetti fisiologici, fisici e chimici della maschera facciale è stato di 18 min con un intervallo interquartile (IQR) di 50 min (min.: 6 min, max.: 360 min). C'è stata una grande variazione nelle durate di indossare la maschera con diversi valori anomali che hanno portato a una grande deviazione standard (una media di 45,8 min con una deviazione standard di 69,9 min). Pertanto, la media non era un parametro appropriato per caratterizzare questa distribuzione).

Lo studio con la durata sperimentale più lunga (360 min, osservazionale) ha incluso solo 21 partecipanti sani, che corrisponde al 2,2% della popolazione totale studiata ( $n = 934$ ).

È interessante notare che gli studi sui sintomi (compresi molti studi osservazionali) hanno avuto tempi di osservazione significativamente più lunghi e una media di  $263,8 \pm 170,3$  min (mediana 240, IQR 180) in un totale di  $n = 8.128$  partecipanti.

## Valutazione qualitativa

Dei 54 studi inclusi, 51 hanno riportato numerosi effetti avversi della maschera in più discipline cliniche, come già compilato in una precedente revisione dello scoping (14). Anche 14 dei 17 studi, che non sono stati inclusi nella meta-analisi, hanno riportato quei numerosi effetti della maschera.

Nel complesso, la nostra revisione sistematica ha trovato sintomi correlati alla maschera che possono essere classificati sotto la Mask-Induced Exhaustion Syndrome (MIES) (14) precedentemente descritta, con cambiamenti e sintomi tipici che sono spesso osservati in combinazione.

Tra i 54 studi inclusi (Tabella 1), abbiamo rilevato e compilato rapporti su cambiamenti fisiologici e psicologici frequentemente statisticamente significativi ( $p < 0,05$ ) appartenenti al MIES come:

- *aumento del volume dello spazio morto respiratorio (60, 65).*
- *aumento della resistenza respiratoria (53, 59, 66, 67, 83).*
- *aumento dell'anidride carbonica nel sangue (26, 51-58, 60, 62, 63, 65, 68, 71, 81, 87,91, 94).*
- *diminuzione della saturazione di ossigeno nel sangue (26, 52-54, 57-60, 62, 67, 71, 72, 79,81, 91, 94, 100, 101).*
- *aumento della frequenza cardiaca (26, 52, 56, 57, 60, 61, 67, 68, 72, 81, 83, 94, 100, 101).*
- *diminuzione della capacità cardiopolmonare (53, 59, 62).*
- *variazioni della frequenza respiratoria (52-54, 56, 59, 60, 62, 68, 79, 81, 100).*
- *manca di respiro e difficoltà respiratorie (47, 52-54, 58, 68, 69, 73,*

79,81, 83, 86, 87, 92, 94).

- *mal di testa* (54, 63, 73, 78, 82, 84, 89, 92-95).

- *vertigini* (54, 79, 81).

- *sensazione di caldo e umide* (52, 53, 58, 60, 68, 69, 83, 86).

- *diminuzione della capacità di concentrazione* (101).

- *diminuzione della capacità di pensare* (81, 94, 95, 101).

- *sonnolenza* (95).

- *compromissione della funzione della barriera cutanea* (47, 74, 95).

- *prurito* (47, 52, 53, 74, 80, 82, 83, 86, 97, 98).

- *acne, lesioni cutanee e irritazione* (47, 68, 74, 81, 82, 86, 95, 98).

- *falso senso di sicurezza* (85, 96).

- *stanchezza e esaurimento complessivamente percepiti* (52-54, 57-62, 68, 70, 71, 73, 79,83, 94).

Inoltre, potremmo oggettivare ulteriori sintomi del MIES come segue:

- *diminuzione della ventilazione* (53, 59, 62).

- *aumento della pressione sanguigna* (26, 52, 53, 59, 62, 81, 83, 87, 100).

- *aumento della temperatura misurata della pelle sotto la maschera* (58, 68, 69,90).

- *aumento dell'umidità misurata dell'aria sotto la maschera* (58, 69, 90).

- *disturbo della comunicazione* (86, 88, 94, 95, 99).

- disturbo della voce (76, 86).
- disagio percepito (47, 52, 53, 69).
- aumento dell'ansia (75, 88, 92).
- aumento degli sbalzi d'umore o dell'umore depressivo (75, 76, 88, 92).

e:

- cambiamenti nel metabolismo microbico (intestino inferiore e orale) (26, 77).

Tuttavia, tre studi (6% dei documenti inclusi) descrivono l'assenza di effetti avversi o addirittura positivi della maschera (50, 64, 96).

## Risultati della meta-analisi

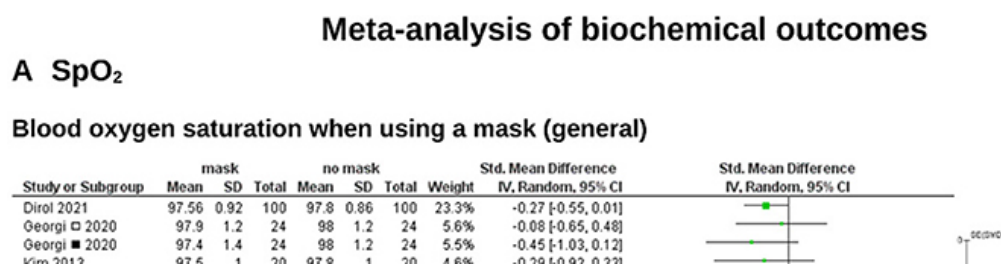
Nella valutazione meta-analitica, abbiamo trovato sintomi biochimici, fisiologici, fisici e percettivi con l'uso di maschere facciali. Siamo stati anche in grado di meta-analizzare la prevalenza comune dei sintomi. Questi risultati sono presentati in dettaglio di seguito.

## Meta-analisi degli effetti biochimici delle maschere facciali

### SpO<sub>2</sub> e maschere per il viso

I risultati sono riassunti nella Figura 2A.

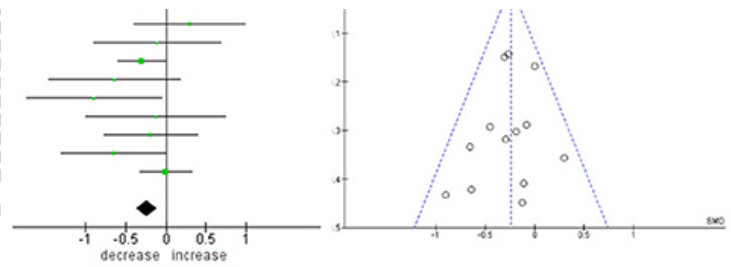
Figura 2





Study	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	IV, Random, 95% CI
Kim 2015	99.1	0.6	16	98.9	0.7	16	3.7%	0.30	[-0.40, 1.00]
Kim 2016	97.8	0.6	12	97.9	1.1	12	2.8%	-0.11	[-0.91, 0.69]
Kyung 2020	93	2.6	90	93.8	2.6	90	20.9%	-0.31	[-0.60, -0.01]
Mapelli □ 2021	96.5	1.2	12	97.3	1.2	12	2.7%	-0.64	[-1.47, 0.18]
Mapelli ■ 2021	95.1	3.1	12	97.3	1.2	12	2.5%	-0.90	[-1.75, -0.06]
Roberge 2010	98.4	0.7	10	98.5	0.8	10	2.3%	-0.13	[-1.01, 0.75]
Roberge 2014	98.7	1.3	22	98.9	0.7	22	5.1%	-0.19	[-0.78, 0.40]
Tong 2015	98.3	0.18	19	98.4	0.11	19	4.2%	-0.66	[-1.31, -0.00]
Zhang 2021	95.3	8.72	71	95.3	9.25	71	16.7%	0.00	[-0.33, 0.33]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>432</b>			<b>432</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.24</b>	<b>[-0.38, -0.11]</b>

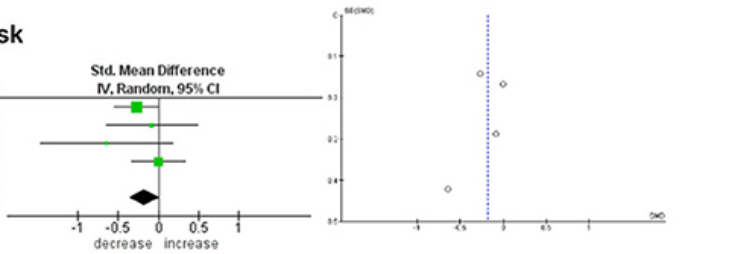
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 10.46, df = 12 (P = 0.58); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 3.53 (P = 0.0004)



### Blood oxygen saturation when using a surgical mask

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	IV, Random, 95% CI
Dirol 2021	97.56	0.92	100	97.8	0.86	100	48.2%	-0.27	[-0.55, 0.01]
Georgi □ 2020	97.9	1.2	24	98	1.2	24	11.7%	-0.09	[-0.65, 0.48]
Mapelli 2021	96.5	1.2	12	97.3	1.2	12	5.5%	-0.64	[-1.47, 0.18]
Zhang 2021	95.3	8.72	71	95.3	9.25	71	34.6%	0.00	[-0.33, 0.33]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>207</b>			<b>207</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.17</b>	<b>[-0.37, 0.02]</b>

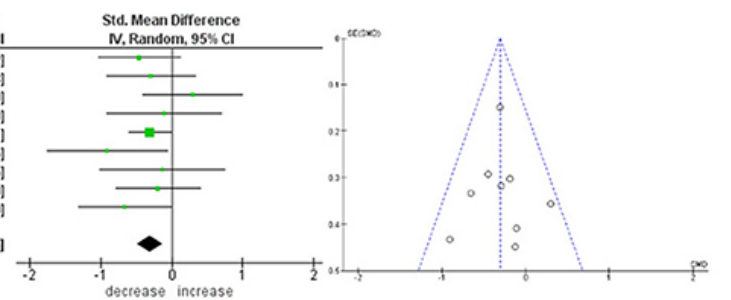
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 2.87, df = 3 (P = 0.41); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 1.77 (P = 0.08)



### Blood oxygen saturation when using a N95 mask

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	IV, Random, 95% CI
Georgi 2020	97.4	1.4	24	98	1.2	24	10.6%	-0.45	[-1.03, 0.12]
Kim 2013	97.5	1	20	97.8	1	20	9.0%	-0.29	[-0.92, 0.33]
Kim 2015	99.1	0.6	16	98.9	0.7	16	7.2%	0.30	[-0.40, 1.00]
Kim 2016	97.8	0.6	12	97.9	1.1	12	5.4%	-0.11	[-0.91, 0.69]
Kyung 2020	93	2.6	90	93.8	2.6	90	40.4%	-0.31	[-0.60, -0.01]
Mapelli □ 2021	95.1	3.1	12	97.3	1.2	12	4.9%	-0.90	[-1.75, -0.06]
Roberge 2010	98.4	0.7	10	98.5	0.8	10	4.5%	-0.13	[-1.01, 0.75]
Roberge 2014	98.7	1.3	22	98.9	0.7	22	9.9%	-0.19	[-0.78, 0.40]
Tong 2015	98.3	0.18	19	98.4	0.11	19	8.1%	-0.66	[-1.31, -0.00]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>225</b>			<b>225</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.30</b>	<b>[-0.49, -0.12]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 6.70, df = 8 (P = 0.57); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 3.19 (P = 0.001)

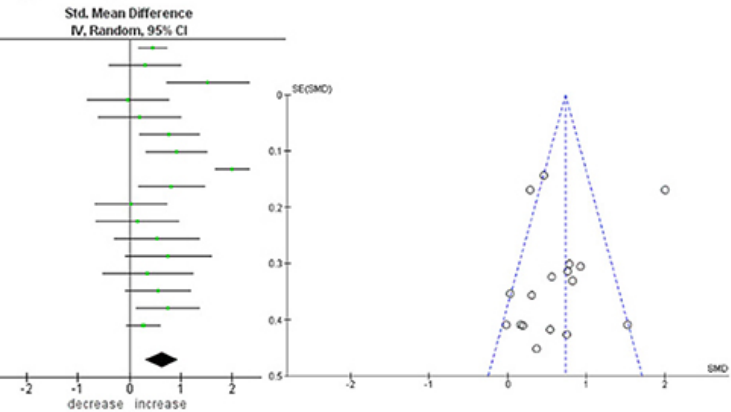


## B CO<sub>2</sub> (evaluation of PtCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> und PaCO<sub>2</sub>)

### Carbon dioxide blood content (mmHg) in mask use (general)

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	IV, Random, 95% CI
Dirol 2021	38.7	3.22	100	37.2	3.33	100	7.4%	0.46	[0.18, 0.74]
Epstein □ 2020	40	4	16	39	2	16	5.7%	0.31	[-0.39, 1.01]
Epstein ■ 2020	43	4	16	35	6	16	5.3%	1.53	[0.73, 2.33]
Fikenzler □ 2020	34.2	3.8	12	34.3	5.9	12	5.3%	-0.02	[-0.82, 0.78]
Fikenzler ■ 2020	34.9	3	12	34.2	3.8	12	5.3%	0.20	[-0.61, 1.00]
Georgi □ 2020	39.9	4.9	24	36.4	3.8	24	6.2%	0.79	[0.20, 1.37]
Georgi ■ 2020	40.5	4.9	24	36.4	3.8	24	6.2%	0.92	[0.32, 1.52]
Goh 2019	32	2.8	106	27.1	2	106	7.2%	2.01	[1.68, 2.34]
Kim 2013	42.7	3.3	20	39.7	3.8	20	5.9%	0.83	[0.18, 1.47]
Kim 2015	37.4	3	16	37.3	3.3	16	5.7%	0.03	[-0.66, 0.72]
Kim 2016	41.3	2.4	12	40.9	2.4	12	5.3%	0.16	[-0.64, 0.96]
Mapelli □ 2021	35.13	3.09	12	33.04	4.28	12	5.2%	0.54	[-0.28, 1.36]
Mapelli ■ 2021	36.26	3.94	12	33.04	4.28	12	5.1%	0.76	[-0.08, 1.59]
Roberge 2010	40.8	3.2	10	39.7	2.6	10	4.9%	0.36	[-0.52, 1.25]
Roberge 2012	41.5	4	20	39.2	4	20	6.0%	0.56	[-0.07, 1.20]
Roberge 2014	33.3	2.1	22	31.3	3	22	6.1%	0.76	[0.14, 1.37]
Zhang 2021	41.6	10.2	71	38.8	9.7	71	7.2%	0.28	[-0.05, 0.61]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>505</b>			<b>505</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.64</b>	<b>[0.31, 0.96]</b>

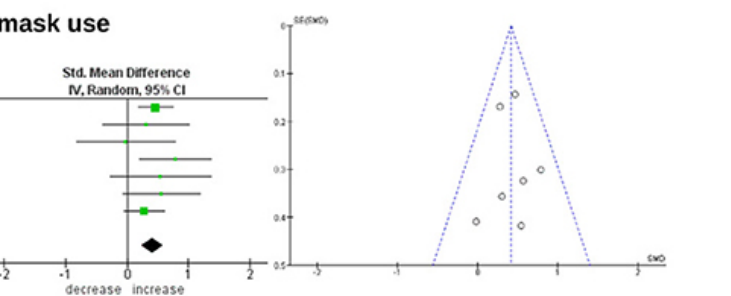
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.35; Chi<sup>2</sup> = 95.67, df = 16 (P < 0.00001); I<sup>2</sup> = 81%  
Test for overall effect: Z = 3.86 (P = 0.0001)



### Carbon dioxide blood content (mmHg) in surgical mask use

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	IV, Random, 95% CI
Dirol 2021	38.73	3.22	100	37.21	3.33	100	39.2%	0.46	[0.18, 0.74]
Epstein 2020	40	4	16	39	2	16	6.4%	0.31	[-0.39, 1.01]
Fikenzler 2020	34.2	3.8	12	34.3	5.9	12	4.8%	-0.02	[-0.82, 0.78]
Georgi 2020	39.9	4.9	24	36.4	3.8	24	8.9%	0.79	[0.20, 1.37]
Mapelli 2021	35.13	3.09	12	33.04	4.28	12	4.6%	0.54	[-0.28, 1.36]
Roberge 2012	41.5	4	20	39.2	4	20	7.7%	0.56	[-0.07, 1.20]
Zhang 2021	41.6	10.2	71	38.8	9.7	71	28.3%	0.28	[-0.05, 0.61]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>255</b>			<b>255</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.42</b>	<b>[0.24, 0.59]</b>

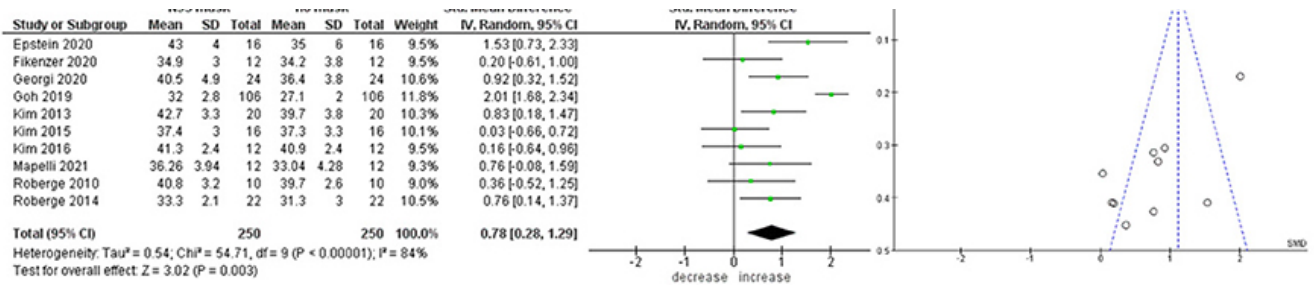
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 3.79, df = 6 (P = 0.70); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 4.65 (P < 0.00001)



### Carbon dioxide blood content (mmHg) in N95 mask use

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	IV, Random, 95% CI
Dirol 2021	38.73	3.22	100	37.21	3.33	100	39.2%	0.46	[0.18, 0.74]
Epstein 2020	40	4	16	39	2	16	6.4%	0.31	[-0.39, 1.01]
Fikenzler 2020	34.2	3.8	12	34.3	5.9	12	4.8%	-0.02	[-0.82, 0.78]
Georgi 2020	39.9	4.9	24	36.4	3.8	24	8.9%	0.79	[0.20, 1.37]
Mapelli 2021	35.13	3.09	12	33.04	4.28	12	4.6%	0.54	[-0.28, 1.36]
Roberge 2012	41.5	4	20	39.2	4	20	7.7%	0.56	[-0.07, 1.20]
Zhang 2021	41.6	10.2	71	38.8	9.7	71	28.3%	0.28	[-0.05, 0.61]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>255</b>			<b>255</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.42</b>	<b>[0.24, 0.59]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 3.79, df = 6 (P = 0.70); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 4.65 (P < 0.00001)



**Figura 2.** Foresta **(a sinistra)** e grafici a imbuto **(a destra)** della meta-analisi dell'ossigenazione del sangue e dei risultati dell'anidride carbonica nel sangue mentre si indossa una maschera facciale. Tutti i tipi di maschere facciali sono inizialmente considerati insieme, i sottogruppi successivi (chirurgici e N95) sono valutati. Se gli studi esaminano due diversi tipi di maschera in parallelo, gli studi corrispondenti sono contrassegnati: □ = maschera chirurgica ■ = maschera N95. **(A)** L'ossigeno nel sangue è significativamente ridotto nell'uso della maschera. Nell'analisi del sottogruppo questo potrebbe essere trovato anche per l'uso della maschera N95. Dall'analisi aggregata, sembra che la maschera N95 possa essere responsabile di una goccia di SpO<sub>2</sub> più grande rispetto alle mascherine chirurgiche. Negli studi che valutavano entrambe le condizioni (maschera chirurgica e N95) la maschera N95 ha prodotto valori O<sub>2</sub> sempre più bassi rispetto alle mascherine chirurgiche. **(B)** Nell'analisi aggregata, l'anidride carbonica nel sangue (PtCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>) è significativamente elevata nell'uso della maschera. Questo potrebbe essere trovato per l'uso generale della maschera e nell'analisi del sottogruppo per la maschera chirurgica, e anche per l'uso della maschera N95. Negli studi che valutavano entrambe le condizioni (maschera chirurgica e N95) la maschera N95 ha prodotto valori di CO<sub>2</sub> sempre più alti rispetto alle mascherine chirurgiche.

In un'analisi aggregata, la saturazione di ossigeno nel sangue si è ridotta significativamente durante l'uso della maschera. Questo potrebbe essere trovato per l'uso generale della maschera ( $p = 0,0004$ , SMD = -0,04, 95% CI da -0,08 a -0,1,  $Z = 3,53$ ,  $I^2 = 0\%$ ). Il test di Eggers non ha indicato la presenza di asimmetria del grafico a imbuto [ $t_{(df = 11)} = -0,70$ ,  $p = 0,50$ ].

Ciò è stato confermato anche nell'analisi del sottogruppo per l'uso della maschera N95 ( $p = 0,001$ , SMD =  $-0,3$ , IC 95% da  $-0,49$  a  $-0,12$ ,  $Z = 3,19$ ,  $I^2 = 0\%$ ), ma non per l'uso della maschera chirurgica [ $p = 0,08$ , SMD =  $-0,1$ , IC 95% da  $-0,2$  a  $0,0$ ]. Tuttavia, sette dei nove studi nella meta-analisi della maschera N95 erano presumibilmente a causa della dimensione limitata del campione.

Dall'analisi aggregata, sembra che l'uso della maschera N95 possa essere responsabile di una goccia di SpO<sub>2</sub> più grande rispetto alle mascherine chirurgiche.

In una meta-analisi separata di studi pre-post è stato riscontrato un calo altrettanto significativo di SpO<sub>2</sub> quando si utilizzava una maschera ( $p = 0,0001$ , SMD =  $-1,84$ , IC 95% da  $-1,87$  a  $-0,61$ ,  $Z = 3,87$ ,  $I^2 = 80\%$ ) e soprattutto nel sottogruppo di maschere N95 ( $p = 0,02$ , SMD =  $-0,5$ , IC 95% da  $-0,6$  a  $-0,4$ ).

## **Contenuto di CO<sub>2</sub> nel sangue e maschere per il viso**

I risultati sono riassunti nella Figura 2B.

In un'analisi aggregata, il contenuto di anidride carbonica nel sangue è risultato essere significativamente elevato nell'uso della maschera.

Questo è stato trovato per l'uso generale della maschera ( $p = 0,0001$ , SMD =  $0,64$ , 95% CI da  $0,31$  a  $0,96$ ,  $Z = 3,86$ ,  $I^2 = 81\%$ ). Il test di Eggers non ha indicato la presenza di asimmetria del grafico a imbuto [ $t_{(df = 11)} = -0,87$ ,  $p = 0,40$ ]. Questo è stato confermato anche per l'uso della maschera N95 ( $p = 0,003$ , SMD =  $0,78$ , 95% CI da  $0,28$  a  $1,29$ ,  $Z = 3,02$ ,  $I^2 = 84\%$ ) e anche per l'uso della maschera chirurgica ( $p < 0,001$ , SMD =  $0,42$ , 95% CI da  $0,24$  a  $0,59$ ,  $Z = 4,65$ ,  $I^2 = 0\%$ ).

Non c'era alcuna differenza significativa tra le dimensioni dell'effetto aggregato di N95 e le mascherine chirurgiche [ $Q_{(df = 1)} = 3,09$ ,  $p = 0,08$ ]. Sono state effettuate anche ulteriori valutazioni aggregate separate per PtCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>, per ciascuna maschera chirurgica e N95 con un aumento significativo della CO<sub>2</sub> nel sangue con eterogeneità prevalentemente bassa.

Anche in una meta-analisi separata di studi pre-post con elevata eterogeneità, è stato riscontrato un aumento significativo del contenuto di anidride carbonica nel sangue ( $p = 0,003$ ,  $SMD = 1,44$ , 95% CI da 0,49 a 2,39,  $Z = 2,97$ ,  $I^2 = 94\%$ ) e anche nel sottogruppo di maschere N95 ( $p = 0,02$ ,

È interessante notare che 11 su 17 non hanno mostrato alcun effetto statisticamente significativo. Gli studi che hanno mostrato effetti statisticamente significativi differivano da quelli che non mostravano effetti certi in quanto includevano N95 e/o donne in gravidanza o bambini. Lo studio di Dirol et al. (52) è un'eccezione ma ha una dimensione del campione di  $n = 100$  per le mascherine chirurgiche. A quanto pare, ci vogliono maschere N95 e popolazioni vulnerabili o campioni adeguatamente grandi nelle mascherine chirurgiche per rendere gli effetti più quantificabili.

Prevedibilmente, nella meta-analisi della mascherina chirurgica, gli studi con risultati non significativi erano di piccole dimensioni del campione, con una media di  $n = 24$  e una mediana di  $n = 14$ . Il vantaggio di una meta-analisi è quello di combinare diversi effetti imprecisi in un effetto complessivo più preciso (36).

## **Meta-analisi degli effetti fisiologici delle maschere facciali**

### **Ventilazione (VE) in L/min e mascherine**

I risultati sono riassunti nella Figura 3A.

Figura 3

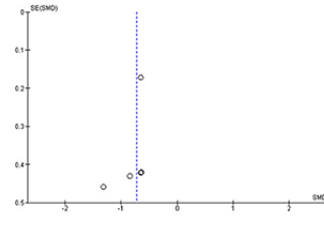
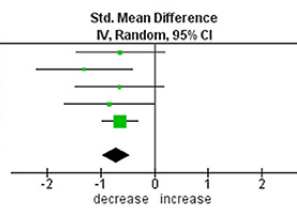
# Meta-analysis of respiratory outcomes

## A Ventilation

### Ventilation (l/min) when using a mask (general)

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Fikenzer 2020	114	23.3	12	131	27.8	12	10.2%	-0.64 [-1.46, 0.18]
Fikenzer 2020	98.8	18.6	12	131	27.8	12	8.6%	-1.31 [-2.21, -0.42]
Mapelli 2021	76.2	21.6	12	92.3	26	12	10.2%	-0.65 [-1.48, 0.17]
Mapelli 2021	71.6	21.2	12	92.3	26	12	9.8%	-0.84 [-1.68, -0.00]
Zhang 2021	55.1	17.3	71	66.5	17.9	71	61.1%	-0.64 [-0.98, -0.31]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>119</b>			<b>119</b>			<b>100.0%</b>	<b>-0.72 [-0.99, -0.46]</b>

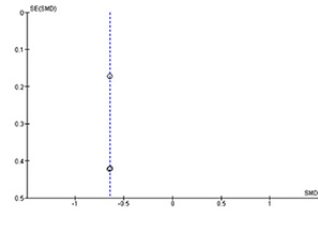
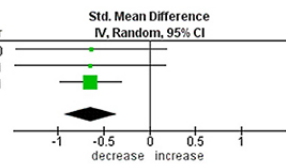
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 2.02, df = 4 (P = 0.73); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 5.36 (P < 0.00001)



### Ventilation (l/min) when using a surgical mask

Study or Subgroup	surgical mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Fikenzer 2020	114	23.3	12	131	27.8	12	12.6%	-0.64 [-1.46, 0.18]	2020
Mapelli 2021	76.2	21.6	12	92.3	26	12	12.5%	-0.65 [-1.48, 0.17]	2021
Zhang 2021	55.1	17.3	71	66.5	17.9	71	74.9%	-0.64 [-0.98, -0.31]	2021
<b>Total (95% CI)</b>	<b>95</b>			<b>95</b>			<b>100.0%</b>	<b>-0.64 [-0.94, -0.35]</b>	

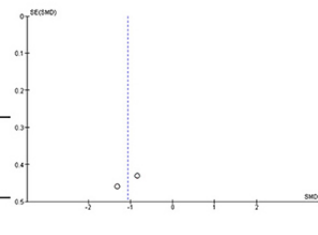
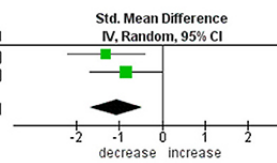
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.00, df = 2 (P = 1.00); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 4.32 (P < 0.0001)



### Ventilation (l/min) when using a N95 mask

Study or Subgroup	N95 mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Fikenzer 2020	98.8	18.6	12	131	27.8	12	46.8%	-1.31 [-2.21, -0.42]
Mapelli 2021	71.6	21.2	12	92.3	26	12	53.2%	-0.84 [-1.68, -0.00]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>24</b>			<b>24</b>			<b>100.0%</b>	<b>-1.06 [-1.68, -0.45]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.57, df = 1 (P = 0.45); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 3.39 (P = 0.0007)

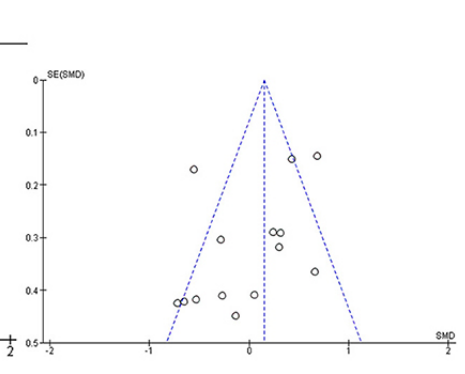
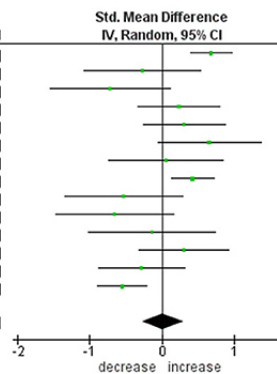


## B Respiratory rate

### Breathing frequency (breaths/min) when using a mask (general)

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Dirol 2021	19.7	3.21	100	17.46	3.31	100	9.8%	0.68 [0.40, 0.97]
Fikenzer 2020	39.3	6.2	12	40.9	5.1	12	5.9%	-0.27 [-1.08, 0.53]
Fikenzer 2020	36.8	5.9	12	40.9	5.1	12	5.7%	-0.72 [-1.55, 0.11]
Georgi 2020	28.2	8.5	24	26.4	6.1	24	7.6%	0.24 [-0.33, 0.81]
Georgi 2020	29	9.8	24	26.4	6.1	24	7.6%	0.31 [-0.26, 0.88]
Kim 2013	24.1	3.7	16	21.7	3.4	16	6.5%	0.66 [-0.06, 1.37]
Kim 2016	28.4	3.2	12	28.1	7.1	12	5.9%	0.05 [-0.75, 0.85]
Kyung 2020	25.7	7.5	90	23.3	2.6	90	9.7%	0.43 [0.13, 0.72]
Mapelli 2021	37.7	5.5	12	41.5	8	12	5.8%	-0.53 [-1.35, 0.28]
Mapelli 2021	37.1	4.5	12	41.5	8	12	5.8%	-0.65 [-1.48, 0.17]
Roberge 2010	26.6	6.8	10	27.7	8.6	10	5.4%	-0.14 [-1.01, 0.74]
Roberge 2012	24.7	3.7	20	23.7	2.7	20	7.2%	0.30 [-0.32, 0.93]
Roberge 2014	24.9	6.1	22	26.4	4.2	22	7.4%	-0.28 [-0.88, 0.31]
Zhang 2021	33.8	7.98	71	37.9	6.72	71	9.4%	-0.55 [-0.89, -0.22]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>437</b>			<b>437</b>			<b>100.0%</b>	<b>0.01 [-0.28, 0.30]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.20; Chi<sup>2</sup> = 50.36, df = 13 (P < 0.00001); I<sup>2</sup> = 74%  
Test for overall effect: Z = 0.08 (P = 0.94)



**Figura 3.** Foresta (a sinistra) e grafici a imbuto (a destra) di meta-analisi degli esiti respiratori fisiologici mentre si indossa una maschera facciale.

(A) Mostra i risultati per la ventilazione (VE), (B) per la frequenza respiratoria (RR). Tutti i tipi di maschere facciali sono inizialmente considerati insieme, i sottogruppi successivi (chirurgici e N95) sono valutati. Se gli studi esaminano due diversi tipi di maschera in parallelo, gli studi corrispondenti sono contrassegnati: □ = maschera chirurgica ■ = maschera N95. (A) Il volume respiratorio è significativamente ridotto

nell'uso della maschera nell'analisi aggregata. Questo potrebbe essere trovato per l'uso generale, chirurgico e della maschera N95. Negli studi che valutavano entrambe le condizioni (maschera chirurgica e N95) la maschera N95 ha prodotto sempre una ventilazione (VE) inferiore rispetto alle maschere chirurgiche. **(B)** Non è stata trovata alcuna differenza statistica per quanto riguarda la frequenza respiratoria nell'uso della maschera nell'analisi raggruppata, anche nell'analisi del sottogruppo (non mostrata).

Nonostante i meccanismi compensativi, il volume respiratorio (L/min) è stato significativamente ridotto durante l'uso della maschera nell'analisi aggregata.

Questo non è stato verificato solo per l'uso generale della maschera ( $p < 0,001$ , SMD =  $-0,72$ ,  $Z = 5,36$ , 95% CI da  $-0,99$  a  $-4,16$ ,  $I^2 = 0\%$ ) negli studi valutati con una bassa eterogeneità complessiva ( $I^2 = 0$ ), ma anche per la chirurgia (Entrambi gli studi avevano una bassa eterogeneità complessiva ( $I^2 = 0$ )).

In media, le maschere hanno ridotto il volume respiratorio minuto del  $-19\%$  secondo la nostra meta-analisi e fino a  $-24\%$  per le maschere N95; la differenza tra le maschere chirurgiche e N95 era del  $-10\%$  di volume respiratorio minuto.

## **frequenza respiratoria e maschere per il viso**

I risultati sono riassunti nella Figura 3B.

È interessante notare che non è stata trovata alcuna differenza statistica per quanto riguarda la frequenza respiratoria nell'uso della maschera nell'analisi aggregata.

Anche nei sottogruppi contenenti N95 e mascherine chirurgiche, non è stata trovata alcuna differenza rispetto alla condizione di nessuna



mascherina.

## Pressione arteriosa sistolica e mascherine

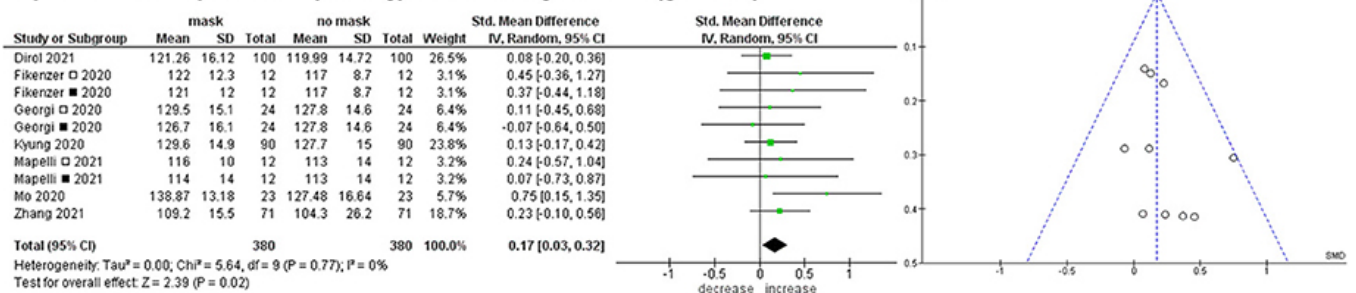
I risultati sono riassunti nella Figura 4A.

Figura 4

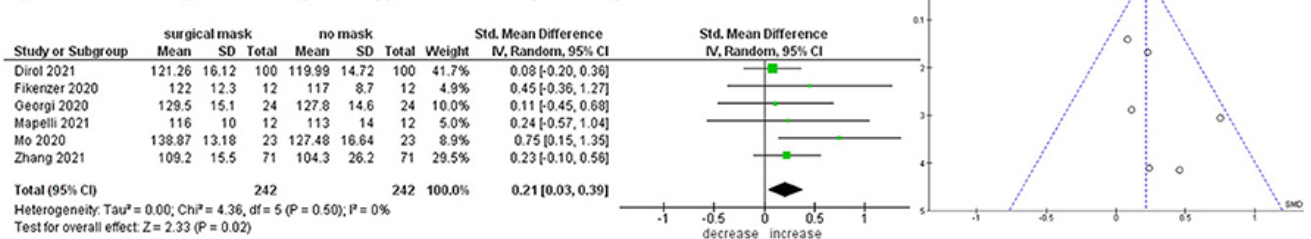
### Meta-analysis of cardiovascular outcomes

#### A Systolic blood pressure (SBP)

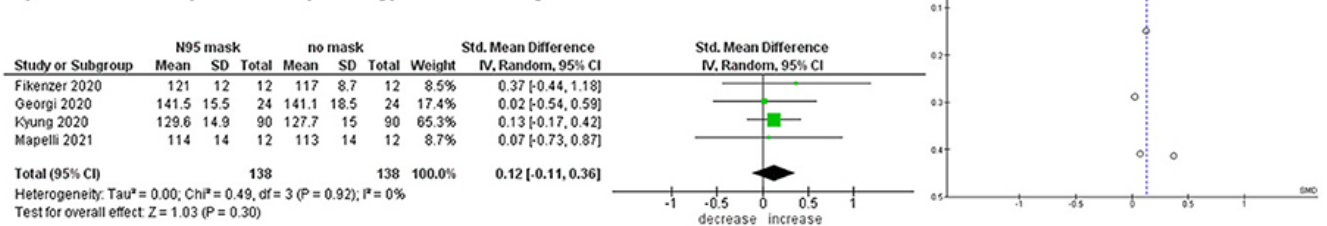
##### Systolic blood pressure (mmHg) when using a mask (general)



##### Systolic blood pressure (mmHg) when using a surgical mask

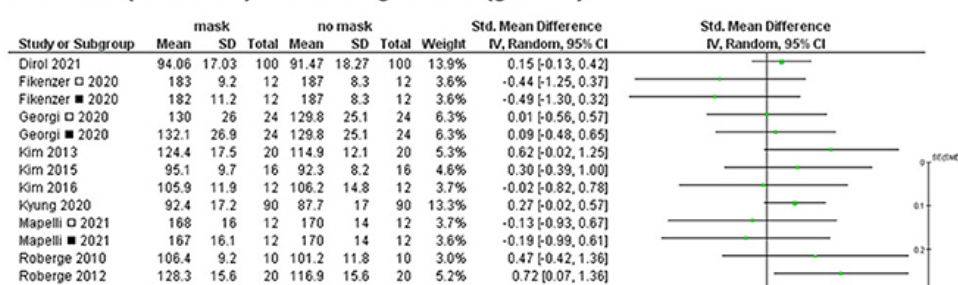


##### Systolic blood pressure (mmHg) when using a N95 mask



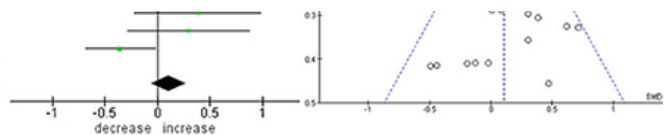
#### B Heart rate

##### Heart rate (beats/min) when using a mask (general)



Roberge 2014	105.5	15.9	22	98.8	18.2	22	5.8%	0.39 [-0.21, 0.98]
Wong 2020	128.4	13.2	23	124.4	12.8	23	6.1%	0.30 [-0.28, 0.88]
Zhang 2021	165.8	15.7	71	171	13.7	71	12.0%	-0.35 [-0.68, -0.02]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>480</b>			<b>480</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.11 [-0.05, 0.28]</b>

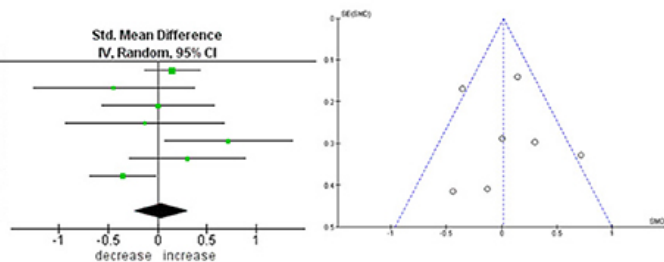
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.03; Chi<sup>2</sup> = 21.71, df = 15 (P = 0.12); I<sup>2</sup> = 31%  
 Test for overall effect: Z = 1.34 (P = 0.18)



### Heart rate (beats/min) when using a surgical mask

Study or Subgroup	surgical mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Dirol 2021	94.06	17.03	100	91.47	18.27	100	23.4%	0.15 [-0.13, 0.42]
Fikenzer 2020	183	9.2	12	187	8.3	12	8.5%	-0.44 [-1.25, 0.37]
Georgi 2020	130	26	24	129.8	25.1	24	13.5%	0.01 [-0.56, 0.57]
Mapelli 2021	168	16	12	170	14	12	8.6%	-0.13 [-0.93, 0.67]
Roberge 2012	128.3	15.6	20	116.9	15.6	20	11.6%	0.72 [0.07, 1.36]
Wong 2020	128.4	13.2	23	124.4	12.8	23	13.1%	0.30 [-0.28, 0.88]
Zhang 2021	165.8	15.7	71	171	13.7	71	21.3%	-0.35 [-0.68, -0.02]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>262</b>			<b>262</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.03 [-0.24, 0.31]</b>

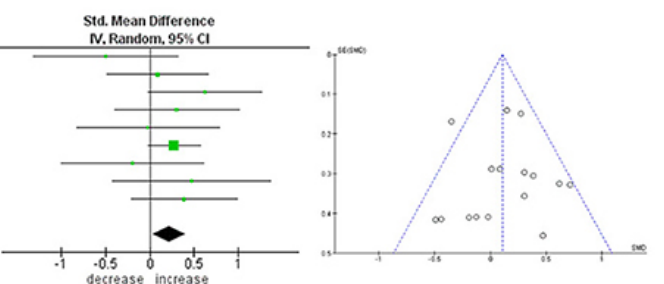
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.07; Chi<sup>2</sup> = 12.40, df = 6 (P = 0.05); I<sup>2</sup> = 52%  
 Test for overall effect: Z = 0.25 (P = 0.81)



### Heart rate (beats/min) when using a N95 mask

Study or Subgroup	N95 mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Fikenzer 2020	182	11.2	12	187	8.3	12	5.4%	-0.49 [-1.30, 0.32]
Georgi 2020	132.1	26.9	24	129.8	25.1	24	11.2%	0.09 [-0.48, 0.65]
Kim 2013	124.4	17.5	20	114.9	12.1	20	8.8%	0.62 [-0.02, 1.25]
Kim 2015	95.1	9.7	16	92.3	8.2	16	7.4%	0.30 [-0.39, 1.00]
Kim 2016	105.9	11.9	12	106.2	14.8	12	5.6%	-0.02 [-0.82, 0.78]
Kyung 2020	92.4	17.2	90	87.7	17	90	41.5%	0.27 [-0.02, 0.57]
Mapelli 2021	167	16.1	12	170	14	12	5.6%	-0.19 [-0.99, 0.61]
Roberge 2010	106.4	9.2	10	101.2	11.8	10	4.5%	0.47 [-0.42, 1.36]
Roberge 2014	105.5	15.9	22	98.8	18.2	22	10.0%	0.39 [-0.21, 0.98]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>218</b>			<b>218</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.22 [0.03, 0.41]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 6.79, df = 8 (P = 0.56); I<sup>2</sup> = 0%  
 Test for overall effect: Z = 2.30 (P = 0.02)



**Figura 4.** Grafici della foresta (a sinistra) e del imbuto (a destra) della meta-analisi degli esiti cardiovascolari fisiologici della pressione sanguigna sistolica (SBP) e della frequenza cardiaca (HR). Sono stati inclusi tutti gli studi di intervento controllato in cui sono state prese le misurazioni durante l'attività fisica con maschere facciali (esclusione della situazione di riposo e studi pre-post). Tutti i tipi di maschere facciali sono inizialmente considerati insieme, in seguito se possibile vengono valutati i sottogruppi (chirurgici e N95). Se gli studi valutano due diversi tipi di maschera in parallelo, gli studi corrispondenti sono contrassegnati: □ = maschera chirurgica ■ = maschera N95. **(A)** La pressione sanguigna sistolica è elevata nella condizione della maschera e anche per il sottogruppo della maschera chirurgica. Negli studi che hanno valutato entrambe le condizioni (maschera chirurgica e N95) la maschera N95 ha prodotto sempre un SBP più alto rispetto alla maschera chirurgica, tuttavia questo effetto non è stato statisticamente significativo. **(B)** Per la condizione della maschera N95 si potrebbe trovare un basso significato per un leggero aumento della frequenza cardiaca. Negli studi che



valutavano entrambe le condizioni (maschera chirurgica e N95) la maschera N95 ha prodotto sempre un HR più alto rispetto alla maschera chirurgica, e questo effetto è stato statisticamente significativo.

Un aumento significativo della pressione arteriosa sistolica è stato riscontrato per gli utenti di maschere con  $p = 0,02$ ,  $SMD = 0,17$ , 95% CI da 0,03 a 0,32,  $Z = 2,39$  e  $I^2 = 0\%$  nell'analisi aggregata. È stato un piccolo effetto e in nove studi su 10 insignificante, di cui due con  $n$  più alto in ogni caso. Il test di Eggers non indica la presenza di asimmetria del grafico a imbuto [ $t_{(df = 8)}$ ,  $p = 0,27$ ]. Questo è stato verificato nell'analisi del sottogruppo per le mascherine chirurgiche ( $p = 0,02$ ,  $SMD = 0,21$ , IC 95% da 0,03 a 0,39,  $Z = 2,33$ ,  $I^2 = 0\%$ ). Negli studi che valutavano entrambi i tipi di maschera (chirurgica e N95) la maschera N95 ha sempre prodotto un SBP più alto rispetto alla maschera chirurgica. Tuttavia, questo effetto non è stato statisticamente significativo. Non c'era differenza significativa tra le dimensioni dell'effetto aggregato di N95 e le mascherine chirurgiche [ $Q_{(df = 1)} = 0,98$ ,  $p = 0,32$ ].

## **Frequenza cardiaca e maschere**

I risultati sono riassunti nella Figura 4B.

Nessuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la frequenza cardiaca durante l'uso della maschera è stata trovata nell'analisi aggregata. Il test di Eggers non ha indicato la presenza di asimmetria del grafico a imbuto [ $t_{(df = 14)}$ ,  $p = 0,94$ ]. Tuttavia, nell'analisi del sottogruppo contenente mascherine chirurgiche e N95, solo per la condizione della maschera N95 è stato trovato un significato debole per un leggero aumento della frequenza cardiaca ( $p = 0,02$ ,  $SMD = 0,22$ , IC 95% da 0,03 a 0,41,  $Z = 2,30$  e bassa eterogeneità degli studi con  $I^2 = 0$ ). Non c'era differenza significativa tra le dimensioni dell'effetto aggregato di N95 e le mascherine chirurgiche [ $Q_{(df = 1)} = 1,26$ ,  $p = 0,26$ ].

## **Meta-analisi degli effetti fisici delle maschere per il viso**

# Temperatura della pelle e maschere per il viso

I risultati sono riassunti nella Figura 5A.

Figura 5

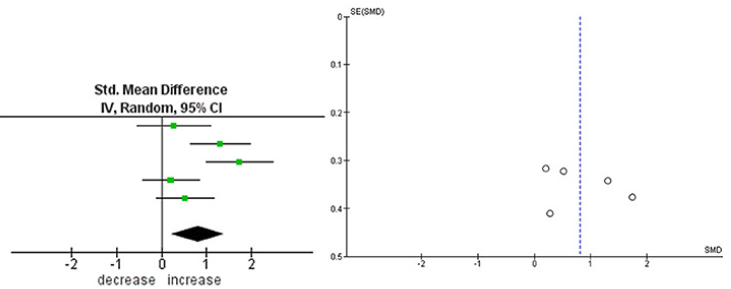
## Meta-analysis of physical outcomes

### A Temperature (skin in °C)

#### Skin temperature below a mask during use

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Kim 2016	35	0.7	12	34.8	0.7	12	18.2%	0.28 [-0.53, 1.08]
Park 2020	35.133	1.229	21	33.5	1.235	21	20.4%	1.30 [0.63, 1.97]
Roberge 2012	33.7	0.88	20	31.94	1.1	20	19.3%	1.73 [0.99, 2.47]
Scarano □ 2020	35.9	3.4	20	35.2	3.1	20	21.2%	0.21 [-0.41, 0.83]
Scarano ■ 2020	36.9	4.2	20	35	2.8	20	21.0%	0.52 [-0.11, 1.15]
<b>Total (95% CI)</b>	93			93			<b>100.0%</b>	<b>0.80 [0.23, 1.38]</b>

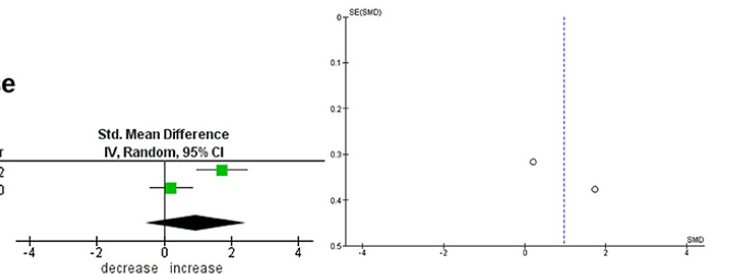
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.31; Chi<sup>2</sup> = 14.07, df = 4 (P = 0.007); I<sup>2</sup> = 72%  
Test for overall effect: Z = 2.72 (P = 0.006)



#### Skin temperature below a surgical mask during use

Study or Subgroup	surgical mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Roberge 2012	33.7	0.88	20	31.94	1.1	20	49.1%	1.73 [0.99, 2.47]	2012
Scarano 2020	35.9	3.4	20	35.2	3.1	20	50.9%	0.21 [-0.41, 0.83]	2020
<b>Total (95% CI)</b>	40			40			<b>100.0%</b>	<b>0.96 [-0.53, 2.45]</b>	

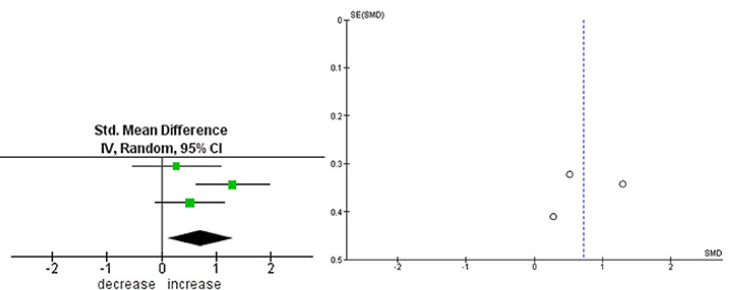
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 1.04; Chi<sup>2</sup> = 9.55, df = 1 (P = 0.002); I<sup>2</sup> = 90%  
Test for overall effect: Z = 1.26 (P = 0.21)



#### Skin temperature below a N95 mask during use

Study or Subgroup	N95 mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Kim 2016	35	0.7	12	34.8	0.7	12	29.1%	0.28 [-0.53, 1.08]
Park 2020	35.133	1.229	21	33.5	1.235	21	34.5%	1.30 [0.63, 1.97]
Scarano 2020	36.9	4.2	20	35	2.8	20	36.4%	0.52 [-0.11, 1.15]
<b>Total (95% CI)</b>	53			53			<b>100.0%</b>	<b>0.72 [0.12, 1.32]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.15; Chi<sup>2</sup> = 4.41, df = 2 (P = 0.11); I<sup>2</sup> = 55%  
Test for overall effect: Z = 2.35 (P = 0.02)



### B Humidity (air humidity in % under mask)

#### Humidity of breathing air with face mask compared to no mask

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Roberge 2012	91.49	8.8	20	53.19	17.66	20	52.4%	2.69 [1.81, 3.57]	2012
Kim 2016	82.8	16.6	12	56	12.8	12	47.6%	1.75 [0.78, 2.71]	2016
<b>Total (95% CI)</b>	32			32			<b>100.0%</b>	<b>2.24 [1.32, 3.17]</b>	

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.22; Chi<sup>2</sup> = 2.02, df = 1 (P = 0.16); I<sup>2</sup> = 50%  
Test for overall effect: Z = 4.75 (P < 0.00001)

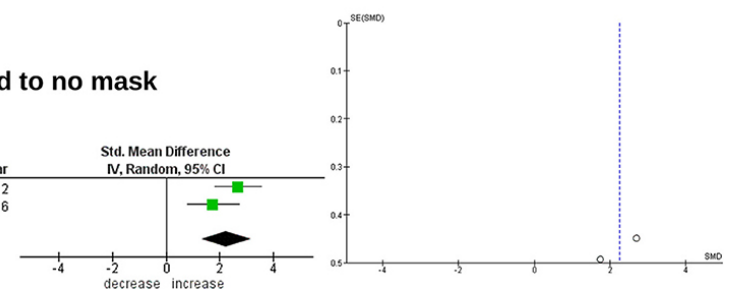


Figura 5. Foresta (a sinistra) e grafici a imbuto (a destra) di meta-analisi

dei risultati fisici mentre si indossa una maschera facciale. **(A)** Mostra i risultati per la temperatura della pelle, **(B)** per l'umidità dell'aria sotto la maschera facciale. Tutti i tipi di maschera sono inizialmente considerati insieme, i sottogruppi successivi (chirurgici e N95) sono valutati. Se gli studi esaminano due diversi tipi di maschera in parallelo, gli studi corrispondenti sono contrassegnati: □ = maschera chirurgica ■ = maschera N95. **(A)** La pelle coperta dalla maschera ha una temperatura significativamente più alta durante il riposo e l'attività. Questo potrebbe essere trovato per l'uso generale della maschera e per l'uso della maschera N95, ma non per l'uso della maschera chirurgica. Negli studi che valutavano entrambe le condizioni (maschera chirurgica e N95) la maschera N95 ha prodotto temperature più elevate rispetto alla maschera chirurgica, ma questo non ha potuto essere ulteriormente analizzato a causa della mancanza di ulteriori studi che confrontassero entrambe le condizioni. **(B)** Lo spazio morto coperto dalla maschera ha un'umidità dell'aria significativamente più alta nell'analisi aggregata.

La pelle coperta dalla maschera aveva una temperatura significativamente più alta durante il riposo e l'attività. Questo potrebbe essere trovato per l'uso generale della maschera ( $p = 0,005$ , SMD = 0,80, 95% CI da 0,23 a 1,38,  $Z = 2,81$ ,  $I^2 = 72\%$ ), per l'uso della maschera N95 ( $p = 0,02$ , SMD = 0,72, CI 95% da 0,12 a 1,32,  $Z = 2,35$ ,  $I^2 = 55\%$ ), ma non per l'uso della maschera chirurgica ( $p = 0,21$ , SMD = 0,96,  $Z = 1,26$ ,  $I^2 = 90\%$ ).

## Umidità e maschere per il viso

I risultati sono riassunti nella Figura 5B.

Lo spazio morto coperto dalla maschera aveva un'umidità significativamente più alta nell'analisi raggruppata.

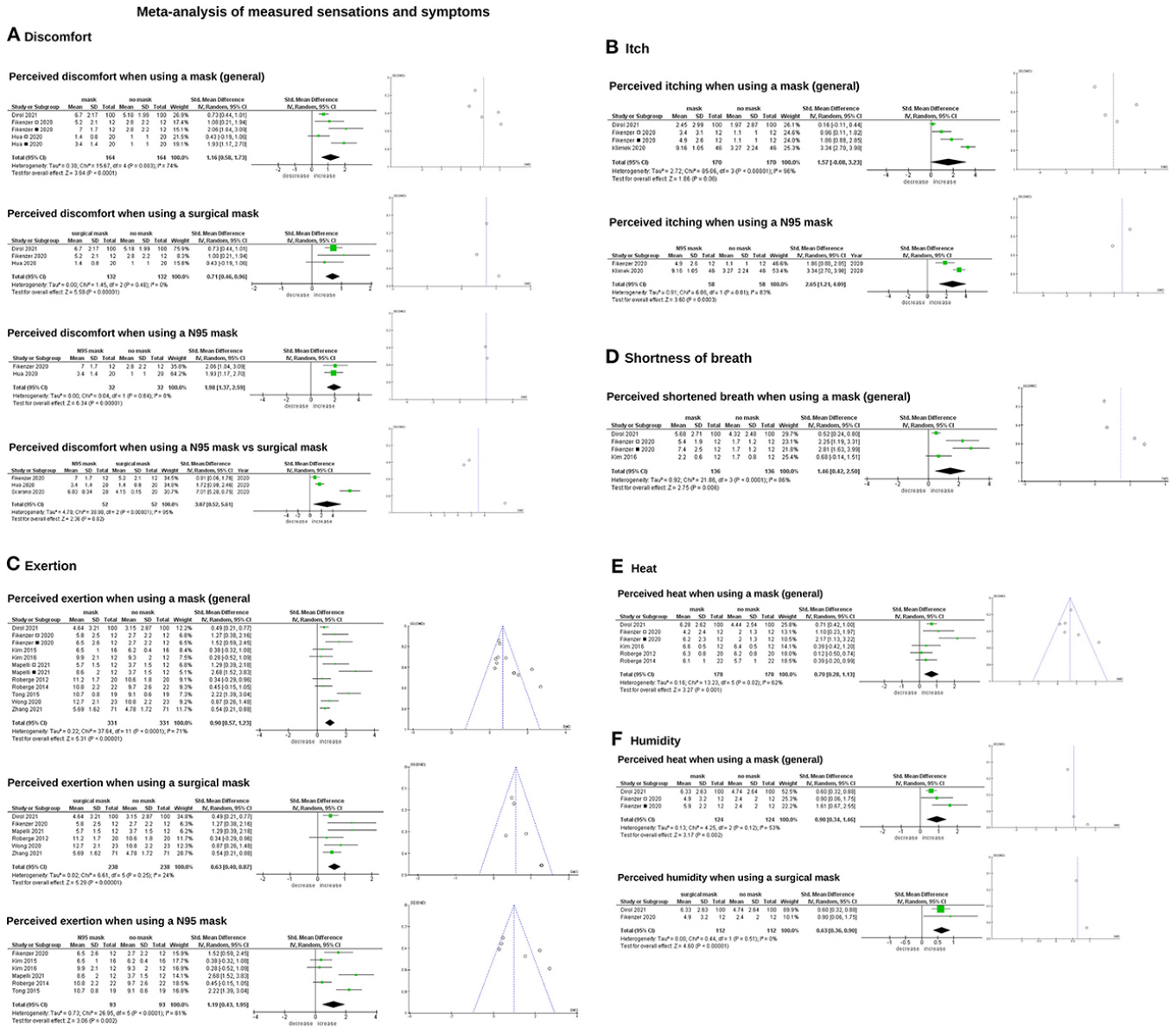
Questo potrebbe essere trovato per l'uso generale della maschera con  $p < 0,001$ , SMD = 2,24, 95% CI da 1,32 a 3,17,  $Z = 4,75$  e  $I^2 = 50\%$ .

# Meta-analisi dei sintomi e delle sensazioni misurati durante l'uso della maschera facciale

## Disagio e mascherine per il viso

I risultati sono riassunti nella Figura 6A.

Figura 6



**Figura 6.** Grafici di foresta e imbuto di meta-analisi del disagio misurato (A), prurito (B), sforzo (C), mancanza di respiro (D), calore percepito (E) e umidità (F) durante l'uso della maschera facciale (VAS, scale Likert o simili) in una popolazione valutata di  $n = 373$ . Tutti i tipi di maschere

facciali sono inizialmente considerati insieme, i sottogruppi successivi (chirurgici e N95) sono valutati. Se gli studi esaminano due diversi tipi di maschera in parallelo, gli studi corrispondenti sono contrassegnati: □ = maschera chirurgica ■ = maschera N95. **(A)** Il disagio percepito è significativamente più alto nell'uso della maschera facciale nell'analisi aggregata. Questo potrebbe essere trovato per l'uso generale della maschera, nell'analisi del sottogruppo per l'uso della maschera chirurgica e per l'uso della maschera N95. Un'analisi aggregata che ha confrontato entrambe le condizioni (maschera chirurgica e maschera N95) ha portato a tassi di disagio statisticamente significativi più alti per la maschera N95 rispetto alla maschera chirurgica. **(B)** Un significato generale per il prurito potrebbe essere trovato per l'uso della maschera. Anche nell'uso della maschera N95 il prurito percepito è stato statisticamente elevato in modo significativo secondo l'analisi del sottogruppo raggruppato. **(C)** Negli studi che valutavano entrambe le condizioni (maschera chirurgica e N95) la maschera N95 ha prodotto tassi di sforzo sempre più elevati rispetto alle maschere chirurgiche. **(D)** La mancanza di respiro percepita è significativamente più alta nell'uso della maschera nell'analisi aggregata. **(E)** Il calore percepito è significativamente più alto nell'analisi in pool. **(F)** L'umidità percepita è significativamente più alta nell'uso della maschera. L'analisi del sottogruppo ha rivelato una significatività statistica per un aumento della percezione dell'umidità utilizzando una mascherina chirurgica. Negli studi che valutano entrambe le condizioni (maschera chirurgica e N95) la maschera N95 ha prodotto tassi di percezione dell'umidità sempre più elevati rispetto alla maschera chirurgica. Un'analisi aggregata ha portato a una significatività statistica per una maggiore percezione dell'umidità nelle maschere N95 rispetto alle maschere chirurgiche.

Il disagio percepito era significativamente più alto nell'uso della maschera durante il riposo e l'attività nell'analisi aggregata.

Questo potrebbe essere trovato per l'uso generale della maschera ( $p <$

0,001, SMD = 1,16, 95% CI da 0,58 a 1,73,  $Z = 3,94$ ,  $I^2 = 74\%$ ), per l'uso della maschera N95 ( $p < 0,001$ , SMD = 1,98, 95% CI da 1,37 a 2,59,  $Z = 6,34$ ,  $I^2 = 0\%$ ) così

### **Maschere per il prurito e il viso**

I risultati sono riassunti nella Figura 6B.

Nell'uso della maschera N95, il prurito percepito era significativamente elevato ( $p = 0,003$ , SMD = 2,65, 95% CI da 1,21 a 4,09,  $Z = 3,6$ ,  $I^2 = 83\%$ ) durante l'attività secondo l'analisi del sottogruppo raggruppato.

### **Maschere per l'esercizio e il viso**

I risultati sono riassunti nella Figura 6C.

L'esercizio percepito è significativamente più alto nell'uso della maschera durante l'attività nell'analisi raggruppata.

Questo potrebbe essere trovato per l'uso generale della maschera ( $p < 0,001$ , SMD = 0, 0, 95% CI da 0,58 a 1,23,  $Z = 5,11$ ,  $I^2 = 71\%$ ), per l'uso della mascherina N95 ( $p = 0,002$ , SDM = 1,19, IC 95% da 0,43 a 1,95,  $Z = 3,06$ ,  $I^2 = 81\%$ ) e per l'uso della mascherina chirurgica ( $p < 0,001$ , SMD = 0,63, CI 95% da 0,40 a 0,87,  $Z = 5,29$ ,  $I^2 =$  Il test di Eggers indica la presenza di asimmetria del grafico a imbuto [ $t_{(df = 10)} = 2,68$ ,  $p = 0,022$ ]. Per l'uso della maschera N95 ( $p = 0,002$ , SDM = 1,19,  $Z = 3,06$ ,  $I^2 = 81\%$ ) e questo risultato è stato confermato anche per l'uso della maschera chirurgica ( $p < 0,001$ , SMD = 0,63,  $Z = 5,29$ ,  $I^2 = 24\%$ ). Non c'era alcuna differenza significativa tra le dimensioni dell'effetto aggregato di N95 e le mascherine chirurgiche [ $Q_{(df = 1)} = 1,97$ ,  $p = 0,16$ ].

### **Mancanza di respiro e maschere per il viso**

I risultati sono riassunti nella Figura 6D.

La mancanza di respiro percepita era significativamente più alta durante l'uso della maschera durante l'attività nell'analisi aggregata ( $p = 0,006$ , SMD = 1,46, 95% CI da 0,42 a 2,50,  $Z = 2,75$ ,  $I^2 = 86\%$ ).

### **Calore percepito e maschere per il viso**

I risultati sono riassunti nella Figura 6E.

Il calore percepito è significativamente più alto durante l'uso della maschera con attività fisica nell'analisi aggregata ( $p = 0,002$ , SMD = 0,70, 95%CI da 0,28 a 1,13,  $Z = 3,27$ ,  $I^2 = 62\%$ ).

Nell'analisi del sottogruppo contenente maschere chirurgiche e N95 la percezione del calore è stata aumentata in entrambi i tipi di maschera, ma solo per la condizione della maschera chirurgica è stata trovata una significatività statistica per un aumento della percezione del calore ( $p = 0,008$ , SDM = 0,61, 95% CI da 0,16 a 1,06,  $Z = 2,66$ ,  $I^2 =$

### **L'umidità percepita e le maschere per il viso**

I risultati sono riassunti nella Figura 6F.

L'umidità percepita era significativamente più alta nell'uso della maschera durante l'attività secondo l'analisi raggruppata ( $p = 0,002$ , SMD = 0,90, 95% CI da 0,34 a 1,46,  $Z = 3,17$ ,  $I^2 = 53\%$ ).

L'analisi del sottogruppo contenente mascherine chirurgiche e N95 è stata completata solo per le mascherine chirurgiche a causa della mancanza di studi sulle mascherine N95.

Nel sottogruppo della mascherina chirurgica è stata trovata una significatività statistica per un aumento della percezione dell'umidità ( $p < 0,001$ , SMD = 0,63, 95% CI da 0,36 a 0,90,  $Z = 4,6$ ,  $I^2 = 0$ ).

### **Meta-analisi della maschera N95 rispetto alla maschera**

# chirurgica

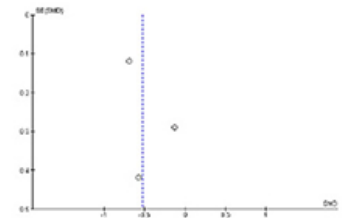
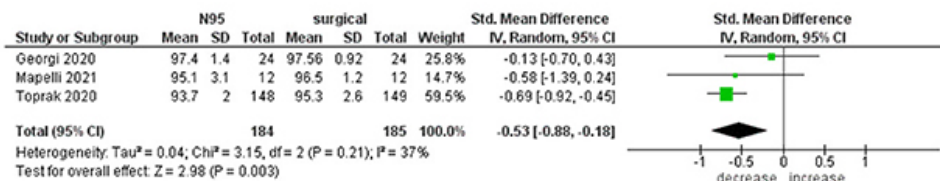
I risultati sono riassunti nelle figure 7A-C.

Figura 7

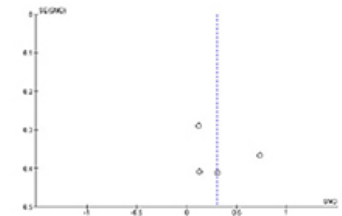
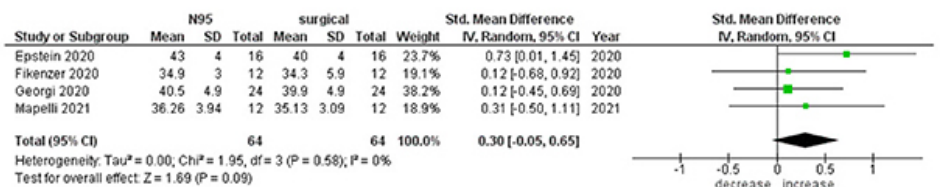
## Meta-analysis of N95 mask vs surgical mask

### A Biochemical comparison

#### Blood oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) when using a N95 mask vs surgical mask

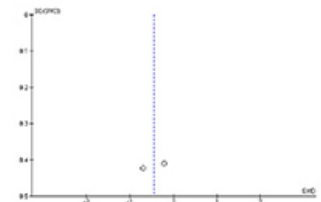
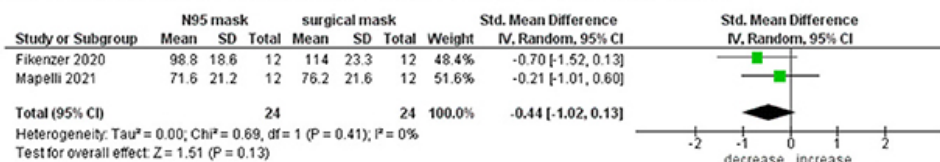


#### Carbon dioxide blood content (mmHg) in N95 mask use vs surgical mask

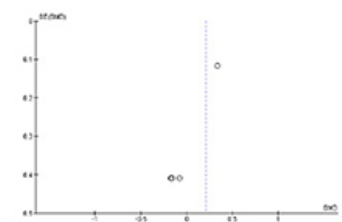
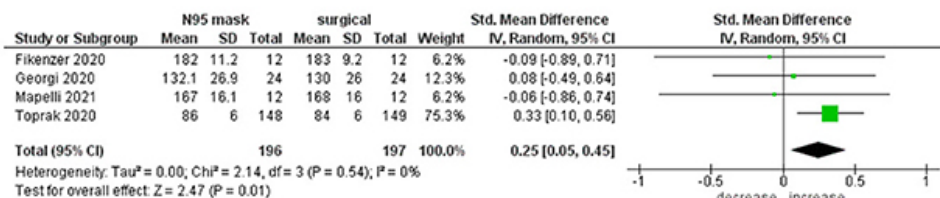


### B Cardiorespiratory comparison

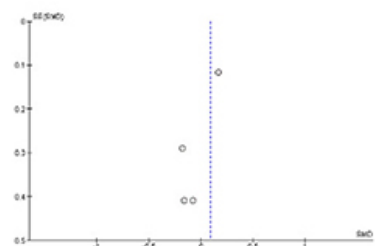
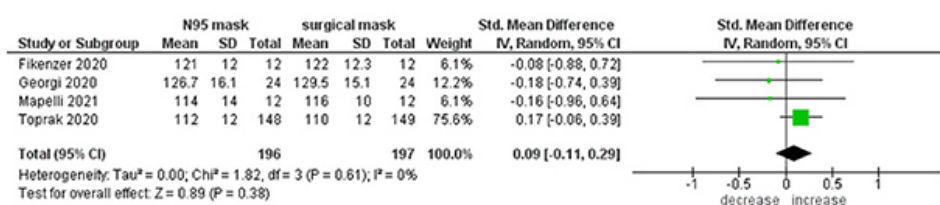
#### Ventilation (l/min) when using a N95 mask vs surgical mask



#### Heart rate (beats/min) when using a N95 mask vs surgical mask



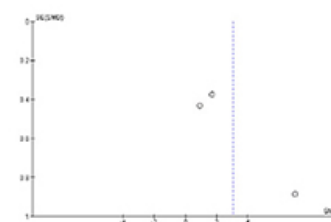
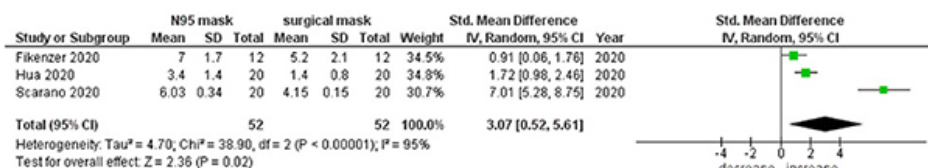
#### Systolic blood pressure (mmHg) when using a N95 vs surgical mask



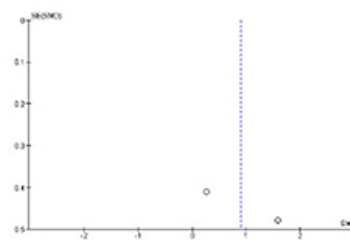
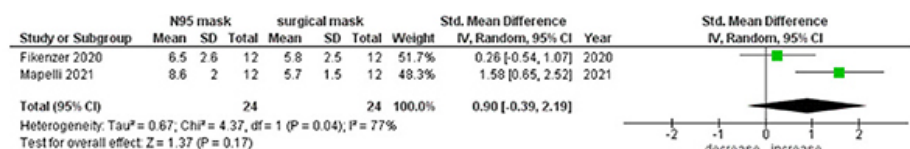


## C Measured subjective sensations comparison

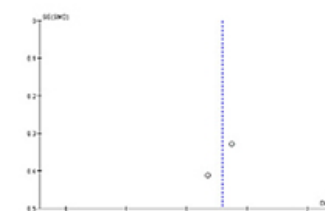
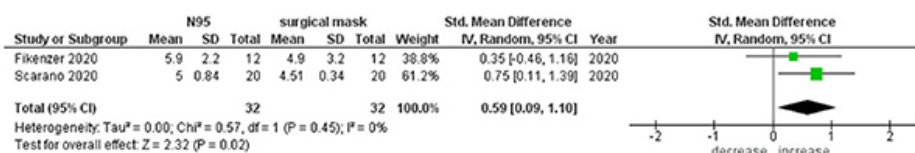
### Perceived discomfort when using a N95 mask vs surgical mask



### Perceived exertion when using a N95 mask vs surgical mask



### Perceived humidity when using a N95 mask vs surgical mask



**Figura 7.** Risultati che confrontano l'N95 con la maschera chirurgica nella meta-analisi. Vengono mostrati grafici di foresta (**a sinistra**) e a imbuto (**a destra**) di meta-analisi di diversi risultati mentre si indossa una maschera N95 rispetto alla mascherina chirurgica. **(A)** Raffigura i risultati biochimici, **(B)** i risultati cardiorespiratori e **(C)** i risultati delle sensazioni soggettive. La maschera N95 porta a risultati misurabilmente meno favorevoli rispetto alla maschera chirurgica, significativamente per ossigenazione (diminuzione), frequenza cardiaca (aumento), disagio e umidità (entrambi aumentano). Questa tendenza era evidente anche per il volume minuto (diminuzioni), la CO<sub>2</sub> e la pressione arteriosa sistolica (entrambi aumenti), ma in quei confronti non statisticamente significativi a causa di troppo pochi studi inclusivi.

La maschera N95 porta a effetti misurabilmente peggiori rispetto alla maschera chirurgica. L'ossigenazione del sangue è stata significativamente diminuita quando si utilizza una maschera N95 rispetto a una maschera chirurgica con  $p = 0,003$ , SMD = -0,53, IC 95% da -8 a

-0,1,  $Z = 2,98$ ,  $I^2 = 37\%$ . La frequenza cardiaca ( $p = 0,01$ ,  $SMD = 0,25$ , IC 95% da 0,05 a 0,45,  $Z = 2,47$ ,  $I^2 = 0\%$ ), la percezione del disagio ( $p = 0,02$ ,  $SMD = 3,07$ , IC 95% da 0,52 a 5,61,  $Z = 2,36$ ,  $I^2 = 95\%$ ) e l'umidità ( $p = 0,02$ ,  $SMD = 0,59$ , IC 95% da Questa tendenza era evidente anche per il contenuto di CO2 nel sangue, volume minuto, sforzo, calore, respiro ridotto e pressione arteriosa sistolica, ma non era statisticamente significativa a causa dei limitati studi disponibili.

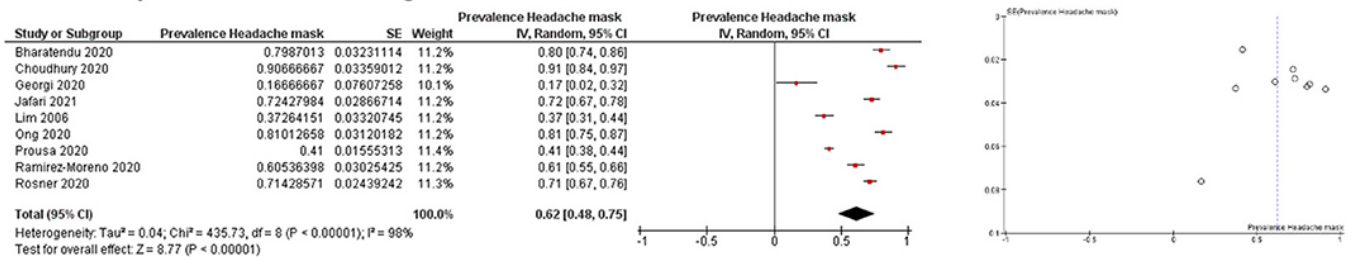
## Meta-analisi con prevalenza aggregata dei sintomi durante l'uso della maschera facciale

I risultati sono riassunti nella Figura 8.

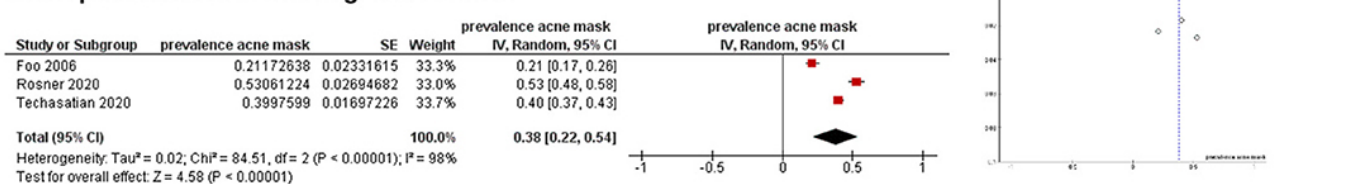
Figura 8

### Meta-analysis of pooled symptom prevalence while wearing a face mask

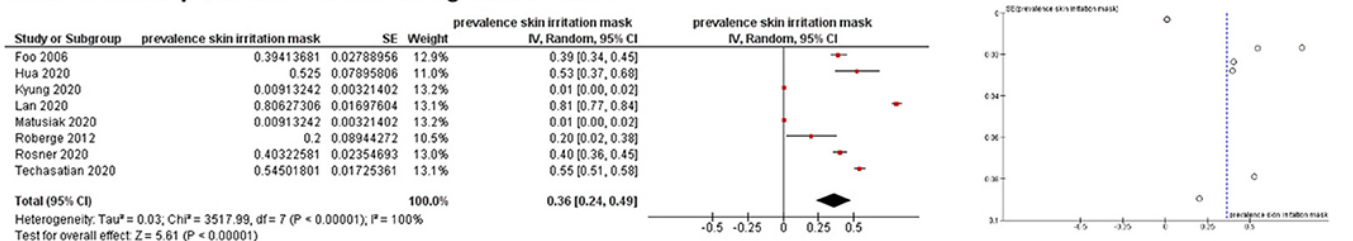
#### Headache prevalence when using a face mask



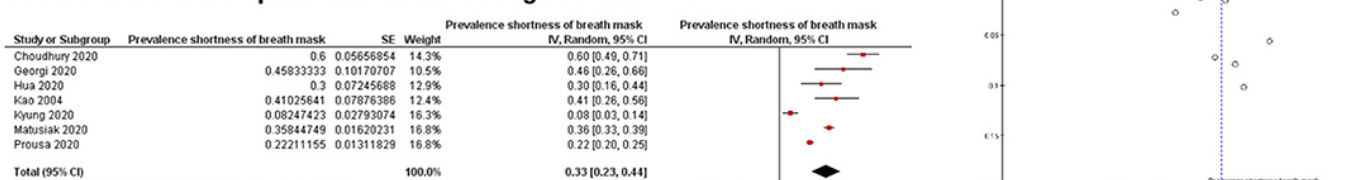
#### Acne prevalence when using a face mask



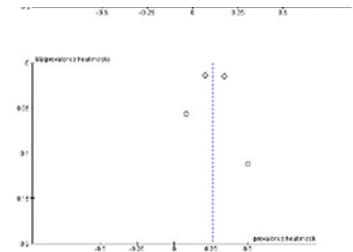
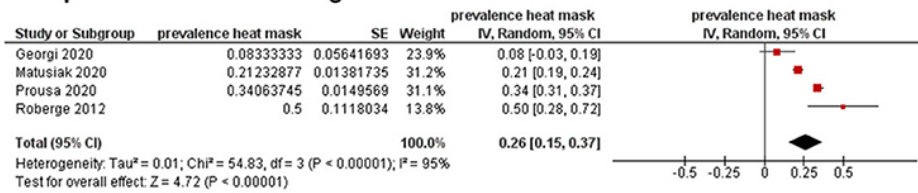
#### Skin irritation prevalence when using a face mask



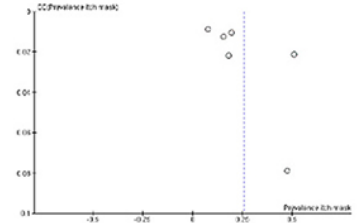
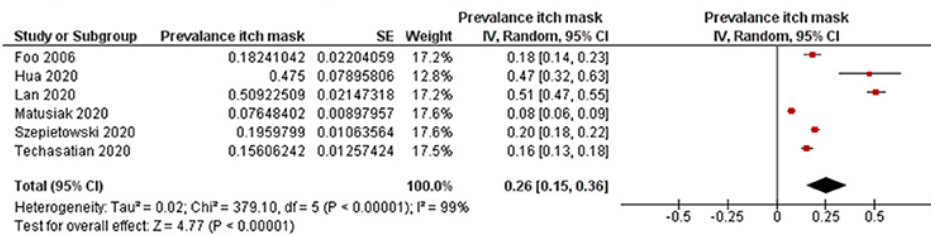
#### Shortness of breath prevalence when using a face mask



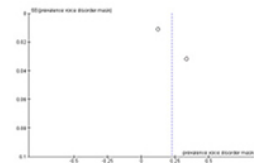
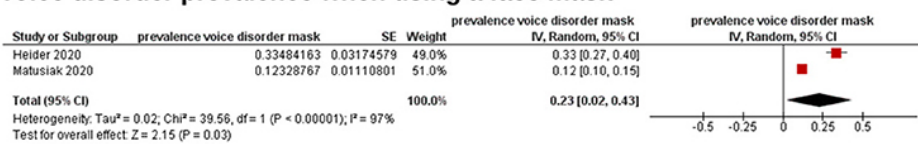
### Heat prevalence when using a face mask



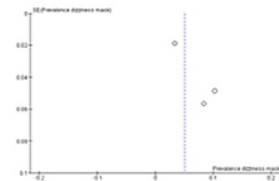
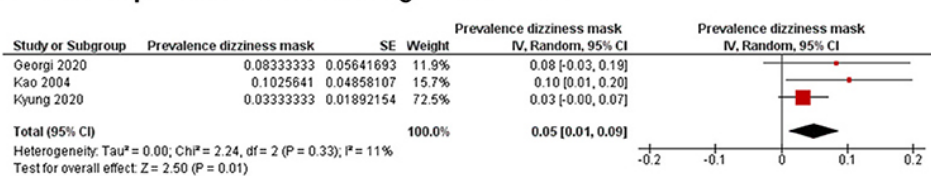
### Itch prevalence when using a face mask



### Voice disorder prevalence when using a face mask



### Dizziness prevalence when using a face mask



**Figura 8.** Foresta (a sinistra) e grafici a imbuto (a destra) di meta-analisi della prevalenza dei sintomi raggruppati mentre si indossa una maschera facciale. Mal di testa (62%), acne (38%), irritazione della pelle (36%), mancanza di respiro (33%), calore (26%), prurito (26%), disturbi della voce (23%), e vertigini (5%) durante l'uso di una maschera sono significativi nella popolazione valutata ( $n = 8.128$ ).

Il mal di testa è stato il sintomo più frequente tra  $n = 2.525$  soggetti, con una prevalenza del 62% per l'uso generale della mascherina ( $p < 0,001$ , 95% CI da 0,48 a 0,75), fino al 70% con le mascherine N95 ( $p < 0,001$ , 95% CI da 0,52 a 0,88). Inoltre, la prevalenza di acne in  $n = 1.489$  utenti di maschere valutate era piuttosto alta, al 38% ( $p < 0,001$ , 95% CI da 0,22 a 0,54), e l'irritazione della pelle in  $n = 3.046$  utenti di maschere aveva una prevalenza simile del 36% ( $p < 0,001$ , 95% CI da 0,24 a 0,49). La mancanza di respiro era altamente prevalente in  $n = 2.134$  utenti di maschere generali, con il 33% ( $p < 0,001$ , 95% CI da 0,23 a 0,44), fino al

37% per N95 ( $p = 0,01$ , 95% CI da 0,07 a 0,00). Il prurito era presente anche nel 26% di  $n = 5.000$  soggetti ( $p < 0,001$ , 95% CI da 0,15 a 0,36), con una netta differenza tra il 51% di N95 ( $p < 0,001$ , 95% CI da 0,47 a 0,55) e il 17% delle mascherine chirurgiche ( $p < 0,001$ , 95% CI da 0,09 a 0,26). Questi risultati sono stati confermati nei calcoli di controllo utilizzando il software R. Inoltre, i disturbi della voce, valutati in  $n = 1.097$ , erano prevalenti del 23% ( $p = 0,03$ , 95% CI da 0,02 a 0,43), anche se con alta eterogeneità degli studi. Infine, gli vertigini avevano una prevalenza di solo il 5% ( $p = 0,01$ , 95% CI da 0,01 a 0,09), tuttavia è stato studiato solo in  $n = 153$  soggetti, quindi questo risultato richiede ulteriori studi.

## Discussione

Oltre a fornire forse protezione contro la trasmissione di agenti patogeni, le maschere per il viso impediscono senza dubbio la respirazione naturale. Tali disturbi respiratori dovuti al nuovo stile di vita "normale" sotto l'attuale pandemia globale hanno imposto potenziali effetti avversi sulla nostra solita respirazione esterna (vie aeree, polmoni) e interna (cellulare), influenzando una vasta gamma di processi fisio-metabolici all'interno di vari sistemi di organi e/o a livelli cellulari (14, 26). Le conseguenze che ne sono state infine osservate a livello fisico, psicologico e sociale insieme a determinati sintomi clinici nei singoli esseri umani (14). In questa revisione sistemica, abbiamo applicato meta-analisi e valutazioni complete degli oneri fisio-metabolici, fisici, psicologici e clinici di indossare maschere facciali nella popolazione generale. Limitare la respirazione attraverso le maschere per il viso si è rivelato un intervento fondamentale e incisivo con possibili effetti negativi sulla salute pubblica.

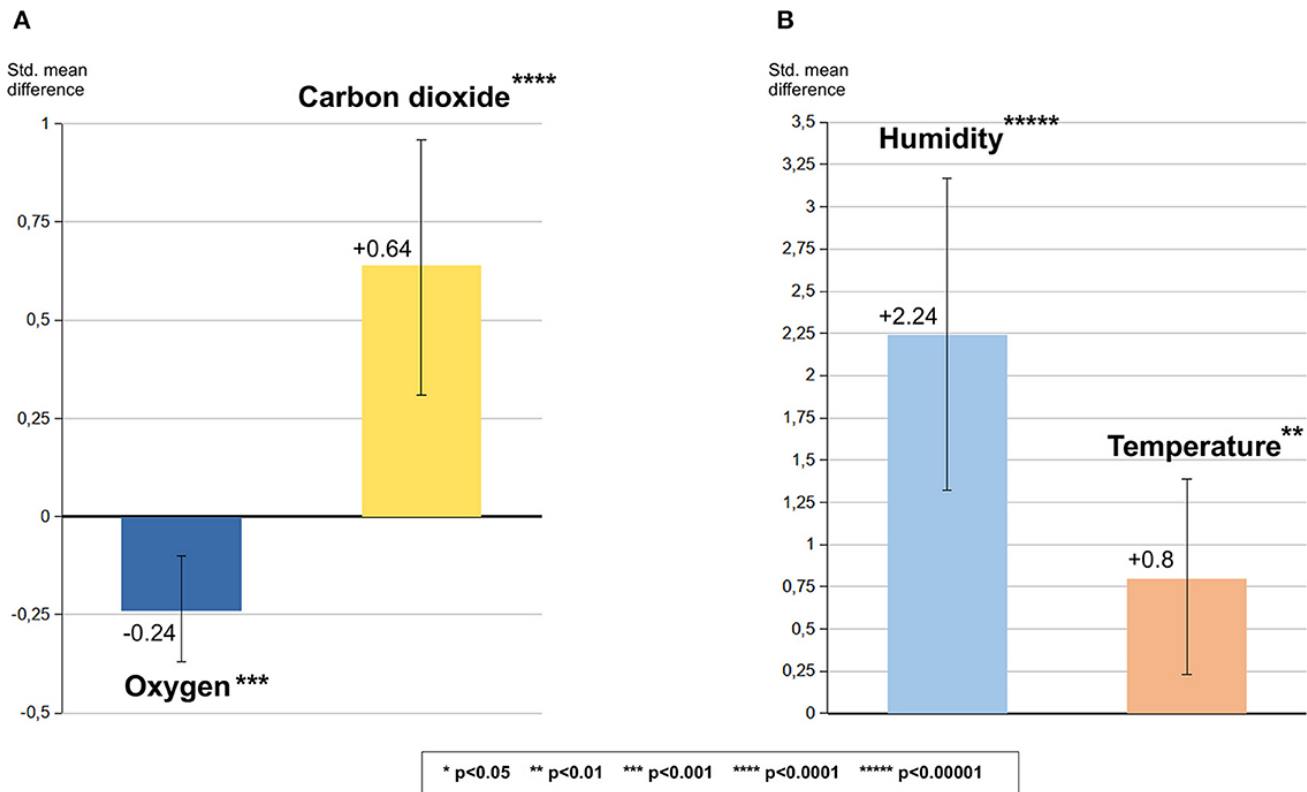
## Carico fisio-metabolico delle mascherine

La nostra meta-analisi descrive chiaramente che le maschere, e in particolare le maschere N95, limitano significativamente l'assorbimento di  $O_2$  e ostacolano il rilascio di  $CO_2$ . Sulla base delle dimensioni dell'effetto

meta-analitico definite da Cohen (102), la dimensione dell'effetto per la ritenzione di CO<sub>2</sub> (secondo i risultati PtCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>) è media per tutti i tipi di maschera ed è maggiore per le maschere N95. La dimensione dell'effetto per il disturbo dell'assorbimento di O<sub>2</sub> (secondo l'esito SpO<sub>2</sub>) è relativamente più piccola ma altamente significativa ( $p = 0,0004$ ; figure 2A, B, 9A). Tale discrepanza di scambio di gas respiratorio può essere attribuita al costante aumento del volume di ventilazione dello spazio morto (14, 60, 65, 103, 104) (cioè la respirazione continua dal volume dello spazio morto delle maschere) e alla resistenza respiratoria (14, 53, 59, 66, 67, 83). La respirazione continua di CO<sub>2</sub> causa lo spostamento a destra della curva di saturazione dell'emoglobina-O<sub>2</sub>. Poiché l'omeostasi di O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> influenza diversi processi metabolici a valle, i corrispondenti cambiamenti verso le direzioni clinicamente preoccupanti possono portare a conseguenze sfavorevoli come ipossiemia transitoria e ipercarbia, aumento dell'umidità del respiro e della temperatura corporea insieme a compensazioni fisiologiche compromesse, ecc.

Figura 9

## Metaanalytically measured biochemical and physical effects of face masks



**Figura 9.** Riepilogo della valutazione meta-analitica aggregata degli effetti biochimici **(A)** e fisici **(B)** durante l'uso della maschera facciale. L'altezza delle barre riflette l'MD (differenza media standard), le loro barre di errore corrispondono agli intervalli di confidenza. **(A)** Per l'aumento di anidride carbonica nel sangue c'è una dimensione di effetto medio di  $>0,5$  e per la caduta di ossigeno una piccola dimensione di effetto di  $>0,2$  per quanto riguarda le soglie dei valori di differenza media standard secondo Cohen (102). **(B)** Per un elevato aumento di umidità e temperatura sotto la maschera facciale c'è una forte dimensione dell'effetto di  $\geq 0,8$ . I dati statistici meta-analitici erano i seguenti: Ossigeno (SpO<sub>2</sub>): SMD  $-0,04$ , IC 95% da  $-3,38$  a  $-1,1$ ,  $Z = 3,53$ ,  $p = 0,0004$ ; Anidride carbonica (PtCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>): SMD  $+0,64$

## Iposemia transitoria

Si osserva una progressiva diminuzione della SpO<sub>2</sub> rispetto alla durata di indossare una maschera (26, 52, 56, 58, 72, 73, 81, 91, 105). Il calo dei

livelli di SpO<sub>2</sub> confermato nella nostra revisione sistemica supporta l'insorgenza e la progressione dello stress ossidativo (*tramite* un aumento significativo delle aldeidi del respiro espirato, originate dalla perossidazione lipidica) riportate da Sukul et al. (26). Gli studi hanno dimostrato che lo stress ossidativo (in condizioni iposiche) può inibire la risposta immunitaria mediata dalle cellule (ad esempio, linfociti T, complesso TCR CD4, ecc.) per combattere le infezioni virali, che possono portare gradualmente alla soppressione immunitaria (106,107). L'ipossiemia arteriosa aumenta il livello del fattore-1 $\alpha$  inducibile dall'ipossia (HIF-1 $\alpha$ ), che inibisce ulteriormente le cellule T e stimola le cellule T regolatorie (107). Questo può preparare il terreno per contrarre qualsiasi infezione, inclusa la SARS-CoV-2 e rendere le conseguenze di tale infezione molto più gravi. In sostanza, le mascherine possono mettere i portatori ad un rischio maggiore di infezione e gravità (106-1808). Una recente revisione (109) di Serebrovska et al. discute un possibile legame tra l'attivazione di HIF-1 $\alpha$  e l'ingresso cellulare di SARS-CoV-2. Se la cellula è già sotto stress ossidativo, l'attivazione di HIF-1 $\alpha$  può sopprimere importanti meccanismi adattativi, ad esempio, l'autofagia o la proteolisi proteasomica porta all'induzione di necrosi e all'eccessiva produzione di citochine. Sturrock et al. (110) hanno dimostrato che l'espressione del recettore SARS-CoV-2 (ad esempio, ACE2 e TMPRSS2) da parte delle cellule epiteliali alveolari primarie di tipo II è aumentata significativamente in seguito all'esposizione ad ambienti iposici *in vivo* e *in vitro*. Inoltre, recenti ricerche hanno dimostrato che l'ingresso cellulare di SARS-CoV-2 dipende anche da molti altri percorsi/percorsi dei recettori (ad esempio, CD147, CD147—proteine spike ecc.), mediati dall'upregulation HIF-1 $\alpha$  (111–114). Pertanto, l'effetto di ipossiemia anche lieve per un arco prolungato può promuovere un rischio di infezione insieme allo stress metabolico, ad esempio, a causa di un pH alterato *tramite* acidosi respiratoria. In linea con ciò, Sukul et al. (26) hanno osservato una significativa diminuzione dei metaboliti volatili espirati (ad esempio, organosolforossati e acidi grassi a catena corta) provenienti dal



microbiota intestinale inferiore durante l'uso della mascherina, indicando anaerobiosi, acidosi metabolica e possibile immunosoppressione. Anche gli effetti locali marginali delle maschere sui metaboliti salivari negli adulti giovani e sani hanno indicato un'alterazione dell'attività metabolica microbica (77).

I risultati di Spira (16) dai dati europei mostrano che l'uso della mascherina è correlato all'aumento della morbilità e della mortalità, che potrebbe essere dovuto ai possibili processi discussi sopra. Inoltre, condizioni ipossiche prolungate e bassi livelli di ossigeno aprono la strada all'immunosoppressione e all'infiammazione, che possono promuovere la crescita, l'invasione e la diffusione dei tumori (11114-16).

Tuttavia, sono necessari ulteriori studi sperimentali per dimostrare che l'ipossiemia sotto l'uso a lungo termine della mascherina può comportare cambiamenti quantificabili nell'HIF-1 $\alpha$  e nell'immunosoppressione, specialmente negli anziani, negli individui malati/comorbidi e/o immunocompromessi.

## **Ipercarbia transitoria**

In linea con l'aumento della ventilazione dello spazio morto e il costante diminuzione del livello di SpO<sub>2</sub>, l'inalazione di CO<sub>2</sub> si eleva progressivamente durante il corso dell'uso di una maschera, causando ipercarbia transitoria (26, 52, 56, 58, 81, 91, 105). Esistono dati sperimentali molto recenti sulle concentrazioni di CO<sub>2</sub> preoccupanti nell'aria respirata mentre si indossano maschere, specialmente nei bambini (117, 118). La concentrazione sistemica di CO<sub>2</sub> esercita un'influenza importante sul pH intra- ed extracellulare. La CO<sub>2</sub> passa rapidamente attraverso le membrane cellulari per formare acido carbonico, che rilascia protoni e in eccesso causa acidosi (119-12). Con un carico prolungato di CO<sub>2</sub> il corpo utilizza le ossa (deposito di CO<sub>2</sub>) per regolare il pH del sangue: il bicarbonato e uno ione positivo (Ca<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup> e

Na<sup>+</sup>) vengono scambiati con H<sup>+</sup>. Di conseguenza, la calcificazione renale e degli organi è stata frequentemente osservata negli studi sugli animali sull'esposizione a basso livello di CO<sub>2</sub> (122, 123). Inoltre, la CO<sub>2</sub> in relazione all'esposizione cronica e/o intermittente a lungo termine potrebbe indurre stati patologici favorendo alterazioni del DNA e infiammazione (124, 125). Inoltre, si dice che l'infiammazione sia causata da un'esposizione di CO<sub>2</sub> a basso livello nell'uomo e negli animali (125-129). Anche la CO<sub>2</sub> leggermente elevata induce livelli più elevati di interleuchina-1 $\beta$  pro-infiammatoria, una proteina coinvolta nella regolazione delle risposte immunitarie, che causa infiammazione, vasocostrizione e danno vascolare (128). Inoltre, l'anidride carbonica è anche conosciuta come un fattore scatenante dello stress ossidativo causato da specie reattive dell'ossigeno (ROS) (124) compreso il danno ossidativo al DNA cellulare (124, 125).

Complessivamente, il possibile meccanismo dannoso della CO<sub>2</sub> che colpisce i tessuti si basa sulle condizioni di stress ossidativo e acidosi con aumento dell'infiammazione e dell'apoptosi come descritto sopra (124, 126-131). A lungo termine, quindi, questo potrebbe essere possibile durante l'uso della maschera anche a livelli di CO<sub>2</sub> nel sangue che non raggiungono le soglie. Nei soggetti che respirano spontaneamente in posizione seduta, i profili di CO<sub>2</sub> espirati rispecchiano l'espirazione endogena di isoprene (18, 132). L'isoprene del respiro significativo e progressivamente diminuito recentemente osservato negli adulti (26) indica la vasocostrizione simpatica guidata dalla deossigenazione nei compartimenti periferici (133). La deossigenazione prolungata e la re-respirazione di CO<sub>2</sub>, quindi, possono alla fine portare alla vasocostrizione polmonare che può impedire ai livelli di CO<sub>2</sub> nel sangue di raggiungere le soglie. Ad esempio, Sukul et al. hanno anche riportato la presenza di uno stato significativo di iperventilazione negli anziani di età  $\geq$  60 anni prima di indossare una maschera facciale per la partecipazione agli esperimenti. Ciò indica una compensazione respiratoria compromessa dell'uso precedente della maschera (che era obbligatorio a causa delle normative

pandemice in quel momento) da parte di questi soggetti.

## **Carico fisico delle maschere: umidità e temperatura della pelle**

Insieme ai meccanismi di inibizione immunitaria sopra menzionati, abbiamo trovato alcuni altri possibili effetti deleteri della maschera che impediscono una sana respirazione naturale. L'effetto più evidente ed estremo è stato riscontrato nell'aumento dell'umidità dell'aria e della temperatura della pelle all'interno dello spazio morto della maschera (Figure 5, 9B). L'aumento dell'umidità e della temperatura può aumentare la produzione di goccioline e aerosol, che facilita la penetrazione del liquido attraverso la rete della maschera. Questo non solo aumenta la possibilità di crescita di microrganismi (panti fungini e batterici) su e nelle maschere (134–136) causando un aumentato rischio di accumulo di agenti patogeni fungini e batterici (134, 136) compresa la mucormicosi (137), ma porta anche alla re-respirazione di virus che possono essere intrappolati e arricchiti all' interno. Pertanto, queste condizioni all'interno delle maschere sono favorevoli per la crescita patogena e sono sfavorevoli per il microbiota buono/sistemico, cioè individuale specifico. Di conseguenza, l'isolamento delle persone con maschere per lunghi periodi può raggiungere le condizioni per nuove e individuali formazioni/mutazioni di ceppi specifici di agenti patogeni, a cui altre persone nell'ambiente saranno sensibili e/o non immuni. Inoltre, l'alta concentrazione di microbioma nelle maschere può essere una potenziale fonte di infezione per la popolazione. I risultati di Fögen (11) utilizzando i dati degli Stati Uniti che mostrano che l'uso della mascherina è correlato a un aumento della mortalità (tasso di mortalità dei casi di COVID-19) potrebbe essere dovuto a questi processi. Questo fenomeno potrebbe anche spiegare le cifre simili trovate da Spira (16) nell'UE.

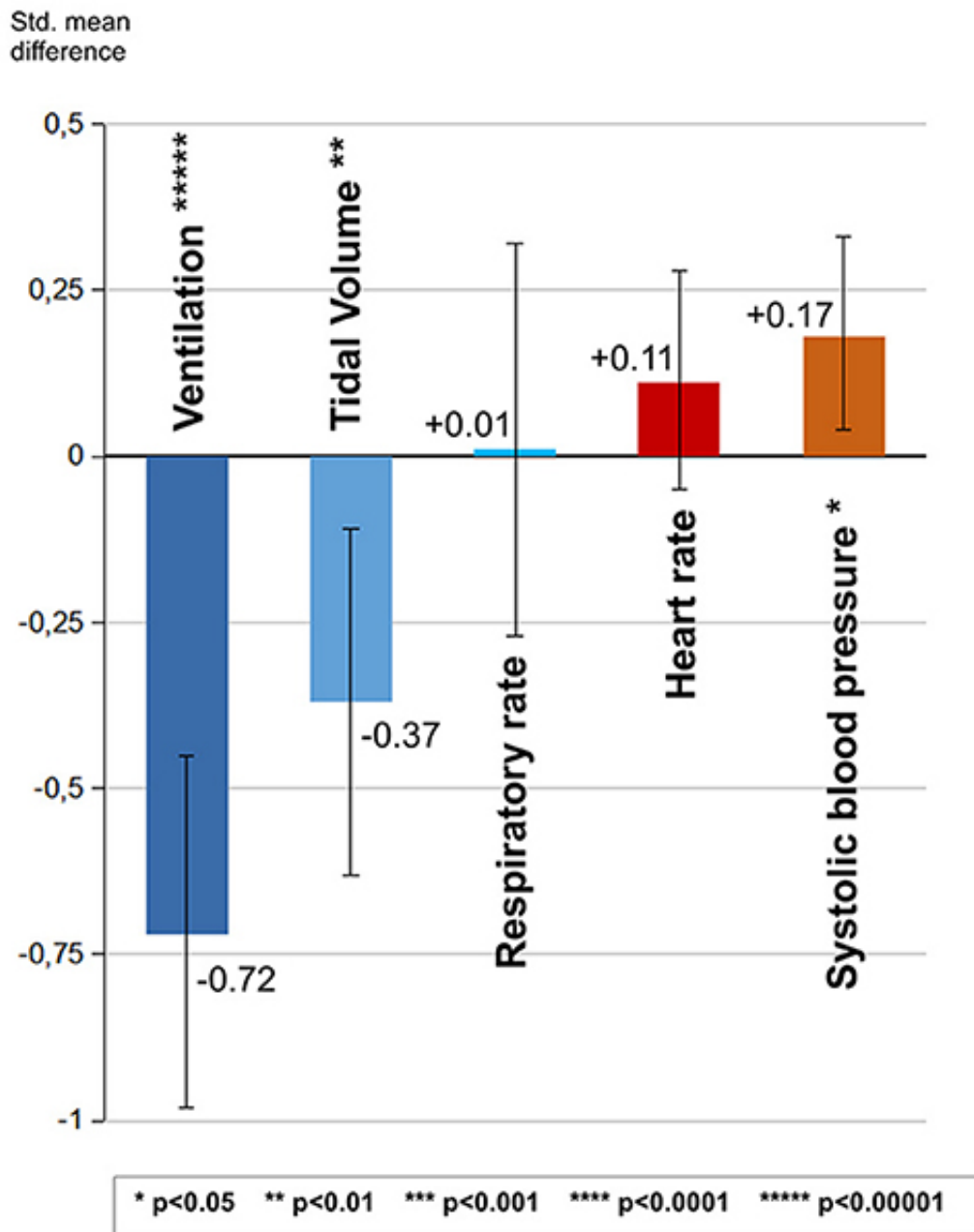
## **Meccanismi fisiologici compensativi**

Il nostro aumento di CO<sub>2</sub> e di O<sub>2</sub> meta-analisticamente quantificato (Figure 2, 9A) con l'uso della maschera ha certamente bisogno di compensazioni fisiologiche (Figure 3, 4, 10). È interessante notare che le risposte compensative all'uso della maschera (ad esempio, aumento della frequenza cardiaca, cambiamenti nella frequenza respiratoria e/o ventilazione minuto ecc.) sono state inferiori (assenti o addirittura invertiti) del previsto (122, 138, 139). In precedenti esperimenti umani con un basso livello di esposizione di 1-2% di CO<sub>2</sub> all'aria respirabile - che corrisponde ai valori misurati durante l'uso della maschera (140) - è stato rilevato un aumento del volume respiratorio minuto (VE) >34% (122). In contrasto con ciò e secondo i nostri risultati sotto le maschere, una VE è diminuita significativamente del -19% in media e fino al -24% sotto le maschere N95 nonostante l'esposizione a CO<sub>2</sub> guidata dalla maschera facciale (140). VE era addirittura inferiore del 10% per l'N95 rispetto alle mascherine chirurgiche (Figura 3A). Tuttavia, non sembra avere un impatto clinico acuto a breve termine e non supera i valori normali di SpO<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> sistemica, sebbene questi possano diventare problematici a lungo termine. Un livello compensativo più elevato di PaCO<sub>2</sub> e bicarbonato arterioso esegue il tamponamento della CO<sub>2</sub> inalata. È interessante notare che durante la respirazione cronica di basse concentrazioni di CO<sub>2</sub> (in condizione senza maschera), a causa di meccanismi compensativi, ad esempio, abbassamento del pH del sangue, aumento della frequenza respiratoria e VE (122) e si verifica un'acclimatazione (122, 138, 139, 141, 142). Negli utenti di maschere, tali meccanismi compensativi sembrano tuttavia differire o essere disturbati (ad esempio, nessun aumento della frequenza respiratoria, della frequenza cardiaca e calo simultaneo dell'EV). I rischi per la salute dovrebbero essere considerati nonostante i tentativi di risarcimento relativi alla maschera (140). Durante l'uso della maschera facciale un aumento del PaCO<sub>2</sub> arterioso è possibile a lungo termine (26, 52, 81, 91, 105). Anche se PaCO<sub>2</sub> rimane generalmente a un livello sub-sottosil negli utenti di maschere sane (105, 138), riguardanti i cambiamenti patologici possono verificarsi nelle persone anziane (>60

anni) e malate (26, 87).

Figura 10

### Metaanalytically measured cardiorespiratory effects of face masks



**Figura 10.** Riepilogo della valutazione meta-analitica aggregata degli effetti cardiorespiratori durante l'uso della maschera facciale. L'altezza delle barre riflette l'MD (differenza media standard), le loro barre di errore corrispondono agli intervalli di confidenza. Sono illustrati effetti chiari per

una diminuzione della ventilazione e del volume delle maree, nessun effetto per la frequenza respiratoria e effetto da debole a basso per l'aumento della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna sistolica. Per la ventilazione c'è una dimensione di effetto medio di  $>0,5$  con una piccola dimensione di effetto di  $>0,2$  per il volume di marea dei valori di differenza media standard secondo Cohen (102). I dati statistici meta-analitici erano i seguenti: ventilazione: SMD  $-0,2$  IC 95%  $-0,99$  a  $-0,16$ ,  $Z = 5,36$ ,  $p < 0,00001$ ; Volume di marea: SMD  $-0,37,7$ , IC 95%  $-0,30$  a  $-1$ ,

I nostri risultati hanno raffigurato un'assenza di tipiche reazioni compensative all'ipercarbia transitoria, implicando così una soppressione di una risposta fisiologica a causa delle condizioni insolite di indossare una maschera. Le ragioni di questo fenomeno, cioè l'assenza di un aumento della frequenza respiratoria e della ventilazione, rimangono poco chiare. Il cambiamento simultaneo della direzione avversa (aumento di CO<sub>2</sub> e caduta simultanea di O<sub>2</sub> con concomitante ingrandimento dello spazio morto e della resistenza causato dalla maschera) può essere responsabile di questo. Anche il calo di SpO<sub>2</sub> e l'aumento di CO<sub>2</sub> (PtCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>) senza importanti cambiamenti nella frequenza cardiaca nella nostra meta-analisi risulta essere una reazione inaspettata.

Sukul et al. (26) hanno riportato modelli respiratori alterati, resistenza respiratoria e disagio sotto le mascherine mediche. Gli adulti di età inferiore ai 60 anni hanno descritto la respirazione lenta (ispirazione e scadenza lenta e profonda) sotto maschere, mentre la respirazione superficiale/toracica (respirazione con maggiore durata e sforzo di inalazione), resistenza respiratoria e dispnea sono state rappresentate da quelli di età  $\geq 60$  anni. Opportunamente, modelli respiratori/cinetica alterati, cambiamenti progressivi verso la deossigenazione, ipercarbia e cambiamenti insignificanti nella frequenza respiratoria e cardiaca sono sproporzionati risultati di maschera sorprendenti nei nostri risultati attuali (effetti simili all'ipercapnia). Pertanto, l'uso prolungato di maschere può portare a condizioni simili a ipossia ipercapnica. Mentre le condizioni simili

all'ipossia ipercapnica breve e acuta in individui sani possono promuovere effetti positivi (sport, allenamento, ecc.) (143-1845), un'ipossia ipercapnica cronica/prolungata (nota anche dall'apnea del sonno) è tossica per il sistema renale (146), nervoso (147) e cardiovascolare (148) a lungo termine,

## **Maschera N95 rispetto alla mascherina chirurgica**

In linea con i recenti risultati di Kisielinski et al. (14) e Sukul et al. (26), i presenti risultati mostrano chiaramente che le maschere N95 portano a effetti biochimici, fisiologici e psicologici significativamente più pronunciati e sfavorevoli (Figura 7) rispetto alle maschere chirurgiche. Complessivamente, i risultati in ossigenazione del sangue, disagio, frequenza cardiaca, CO<sub>2</sub>, sforzo, umidità, pressione sanguigna, VE, temperatura, dispnea e prurito ecc. possono essere attribuiti allo spazio morto più grande (quasi raddoppiato) e alla maggiore resistenza respiratoria della maschera N95 (14). Rispetto alla mascherina chirurgica sugli effetti a breve termine, le mascherine N95 potrebbero imporre elevati rischi per la salute in caso di uso prolungato. È interessante notare che i dati recenti di un ampio studio RCT multi-paese non mostrano differenze significative tra i due tipi di maschera in termini di tassi di infezione da SARS-CoV-2 (150). Tuttavia, c'è stata una lunga applicazione delle maschere N95, ad esempio in Austria e Germania (9).

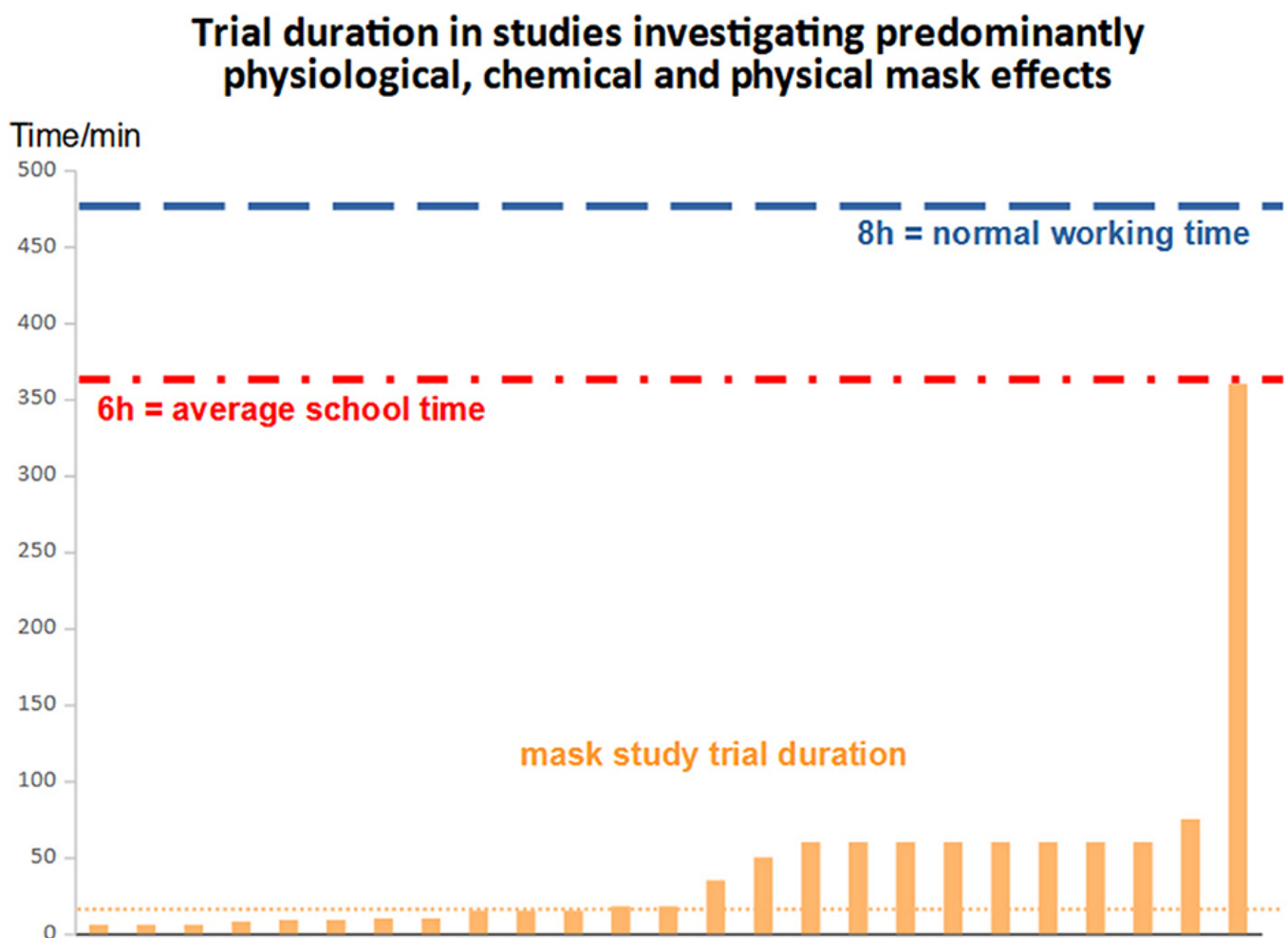
## **Tempi di esperimento della maschera corta**

È interessante notare che negli studi con tempi di valutazione brevi né corrispondono alle condizioni della vita reale né escludono meccanismi compensativi a breve o lungo termine, ad esempio, ovvio per la respirazione di CO<sub>2</sub>. Anche gli esperimenti con maschera corta non sono in grado di mostrare cambiamenti a lungo termine. Tuttavia, i meccanismi compensativi immediati possono nascondere ulteriori reazioni avverse (122, 138, 140). Pertanto, tempi di osservazione più lunghi possono



portare a valori più chiari che sono più vicini o superiori alle soglie a causa dell'attenuazione o del collasso dei meccanismi fisiologici transitori. Gli studi sperimentali qui utilizzati hanno esaminato i risultati importanti hanno avuto solo un tempo di esame mediano di 18 minuti (Figura 11). Studi eterogenei con piccole dimensioni del campione hanno dato risultati significativi e medio- forti (figure 10, 12). Tuttavia, sono necessari studi sperimentali con periodi di valutazione più lunghi.

Figura 11

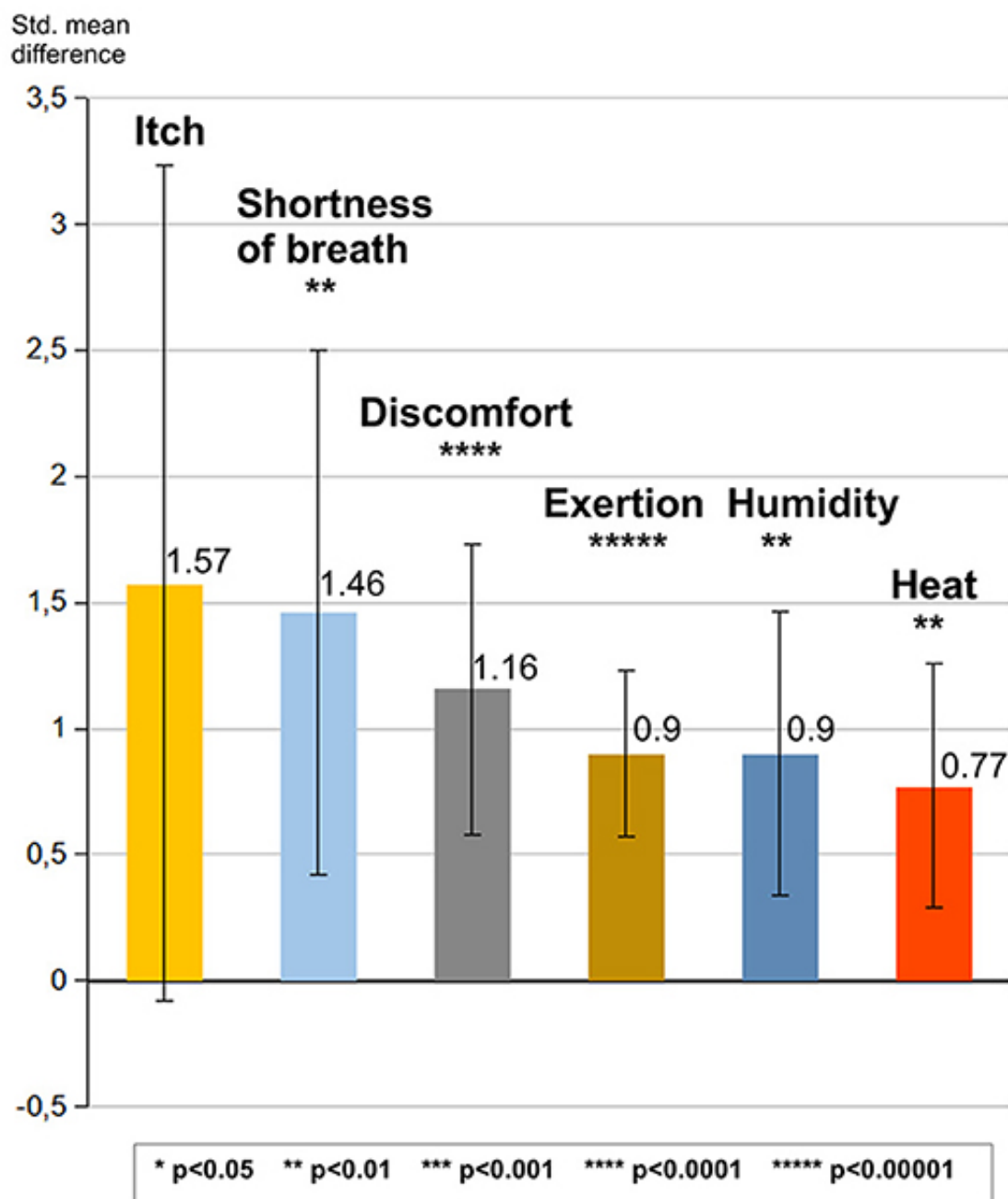


**Figura 11.** Illustrazione della durata degli studi in cui sono state effettuate misurazioni sugli effetti della maschera (fisici, biochimici e fisiologici) in 934 partecipanti. La mediana è di 18 min (linea tratteggiata gialla) con un intervallo interquartile di 50. Lo studio con la durata sperimentale più lunga ha incluso 21 soggetti, corrispondenti al 2,2% della popolazione totale studiata. Sorprendente non solo è un tempo di prova molto breve

rispetto agli scenari quotidiani della giornata lavorativa e della frequenza scolastica (vedi interrotte, linee ausiliarie in blu e rosso), ma anche una durata dell'esposizione della maschera fortemente deviante con valori anomali (mezza di 45,8 minuti con deviazione standard di 69,9). Pertanto, la media non è un parametro appropriato per caratterizzare questa distribuzione.

Figura 12

### Metaanalytically measured symptoms while wearing face masks



**Figura 12.** Sintesi della valutazione meta-analitica aggregata delle sensazioni di indossare la maschera facciale misurata con Borg-standardizzato. Likert-, VAS-scales o simili. L'altezza delle barre riflette l'MD (differenza media standard), le loro barre di errore corrispondono agli intervalli di confidenza. Cinque su 6 categorie di reclami (83%) sono al di sopra della soglia di dimensione dell'effetto forte di  $>0,8$  dei valori di differenza media standard secondo Cohen (102). I dati statistici meta-analitici erano i seguenti (SMD = differenza media standard): Itch: SMD +1,57, 95 %CI -0,08 a 3,23,  $Z = 1,86$ ,  $p = 0,06$ ; Mancanza di respiro: SMD +1,46, 95% CI da 0,42 a 2,50,  $Z = 2,75$ ,  $p = 0,006$ ; Disagio

Gli studi osservazionali inclusi nella presente analisi sui sintomi sono stati condotti per periodi significativamente più lunghi (mediana 240 min, IQR 180) e sono in grado di considerare effetti cumulativi e a lungo termine. È noto che gli studi osservazionali sono molto più precisi nel trovare effetti negativi e sono particolarmente adatti per studiare le esposizioni (ad esempio, inquinamento atmosferico o fumo) che sono difficili o impossibili da indagare in studi randomizzati controllati (RCT). Inoltre, gli studi osservazionali sono importanti per indagare le cause con un lungo periodo di latenza, come gli effetti tossicologici e cancerogeni delle esposizioni ambientali o dei farmaci (49).

Il periodo più lungo degli studi inclusi è stato di 8 mesi con una media di indossare la maschera 8 ore al giorno (studio osservazionale), tuttavia con lo studio più breve con un tempo di esame/esposizione di 5 minuti (prova controllata).

## **Possibile impatto sub-soffiglia delle mascherine: l'effetto a basso dosaggio a lungo termine sulla salute**

In contrasto con il nostro studio, la maggior parte delle recenti revisioni sistematiche (27-31) ha analizzato solo alcuni valori di soglia di risultato senza considerare gli effetti completi, il tempo di esposizione e la

suscettibilità degli organismi e dei tessuti esposti. Pertanto, le loro raccomandazioni, ad esempio, le maschere sono innocue e sicure per tutti, ecc. sembrano essere superficiali, non mediche, non olistiche e fuorvianti.

In conformità con le conclusioni di Sukul et al., Fikenzer et al. e Zhang et al. (26, 53, 62), abbiamo trovato accenni di effetti deleteri anche senza superare i valori fisiologici di soglia e abbiamo interpretato questi dati come un rischio per gli individui con meccanismi compensativi soppressi come in individui più anziani e soggetti malati con malattie cardiorespiratorie, infezioni Sukul et al. (26) sono stati in grado di dimostrare che gli effetti sfavorevoli sono più pronunciati negli anziani (di età: 60-80 anni). Inoltre, potrebbero fornire prove degli effetti tossici delle maschere per il viso tra cui stress ossidativo, immunosoppressione, deossigenazione e vasocostrizione indotta da ipercarbia e alterazione dell'attività microbica sistemica.

Anche con livelli di CO<sub>2</sub> e SpO<sub>2</sub> che non superano i limiti, molti ricercatori clinici hanno anche trovato risultati preoccupanti nei portatori di maschere facciali.

I neurologi hanno osservato cambiamenti nel livello di base del segnale cerebrale MRI a causa dell'uso della maschera facciale (15). Indossare una mascherina chirurgica per soli 9 minuti di aumento della CO<sub>2</sub> end-tidal causando lieve ipercapnia. Questo è stato responsabile di un aumento compensativo del flusso sanguigno cerebrale con cambiamenti morfologici simili a quelli di una sfida di gas CO<sub>2</sub> o di trattenere il respiro. Nei pazienti con aneurismi o tumori cerebrali questo fenomeno potrebbe essere deleterio. Un altro studio ha mostrato un metabolismo cerebrale patologico e alterato mentre si indossava una maschera N95 per 6 ore (17). L'imaging MRI ha rivelato un calo significativo dell'ossigenazione cerebrale. Un calo di oltre il 50% dell'ossigenazione nel giro cingolato (circuitto cognitivo) dopo 6 ore di uso della maschera è stato associato a

sintomi clinici di uno stato confuso nell'80% dei soggetti sopra i 35 anni. Gli autori hanno persino concluso che la popolazione generale non dovrebbe indossare una maschera N95. Questo fenomeno di deossigenazione cerebrale potrebbe essere pericoloso per le persone con funzioni cerebrali alterate quando sono in terapia farmacologica, dopo un attacco ischemico transitorio (TIA) o un ictus, rispettivamente.

Gli studi oftalmologici hanno indicato il rischio di danni alla retina dall'uso a lungo termine delle mascherine. Le maschere N95 hanno ridotto la densità vascolare nel plesso vascolare anche in condizioni di riposo già dopo 60 minuti (151). Qui, il calo della SpO<sub>2</sub> e l'aumento della pressione sanguigna erano significativi ma all'interno del normale intervallo fisiologico. Un altro studio ha riportato un significativo aumento indotto dalla maschera della pressione intraoculare (IOP) dopo ~5 minuti di usura (12). Pertanto, indossare mascherine può contrastare la terapia che mira a ridurre la IOP e può esacerbare i problemi di vista irreversibili a lungo termine negli individui con glaucoma. Numerosi altri studi hanno dimostrato che gli effetti a lungo termine, che portano a esiti clinici deleteri, possono derivare dall'uso prolungato della maschera (15, 17, 151, 152). Tali effetti sono paragonabili alla sindrome da costruzione del malato (SBS) (153), al fumo di sigaretta e ad altre influenze croniche e leggermente tossiche rilevanti per la popolazione generale.

In conformità con la nostra attuale analisi e la revisione dell'ambito dei precedenti (14), i cambiamenti legati alla maschera nell'intensione verso i valori patologici possono portare a malattie e conseguenze cliniche, proprio come i cronici, ripetuti eventi ambientali dannosi subliminali. Le malattie professionali definite dall'Organizzazione internazionale del lavoro (OIL) e conformi alla legge di compensazione dei lavoratori in Germania illustrano il potenziale danno causato dall'esposizione cronica a fattori ambientali sotto soglia (154). Numerosi esempi di questi principi possono essere trovati nella letteratura riguardante la farmacologia, la tossicologia, la medicina clinica e del lavoro e persino in psicologia (155-

164). Molti altri esempi di salute tossicologica e ambientale sono presentati nella recente revisione dello scoping di Kisielinski et al. (14), che si riferisce al MIES (Mask-Induced Exhaustion Syndrome). Tali cambiamenti cronici subliminali e gli effetti dannosi a lungo termine sono paragonabili alla sindrome dell'edificio malato (SBS) (153), al fumo di sigaretta (165), alla dieta salata (166), all'inquinamento ambientale da alluminio (167), all'esposizione al piombo a basso livello (168), ai pesticidi organoclorurati e all'esposizione ai bifenili policlo

Complessivamente, anche i cambiamenti subliminali dovuti all'uso della maschera facciale possono diventare clinicamente rilevanti.

## **Sovrapposizione degli effetti della maschera facciale (MIES) con sintomi di COVID-19 a lungo termine**

Per quanto riguarda i numerosi sintomi della maschera, sorge una domanda importante: le mascherine possono essere responsabili di una sindrome COVID-19 lunga interpretata erroneamente dopo un'infezione da COVID-19 efficacemente trattata? Quasi il 40% dei principali sintomi di COVID-19 lungo (171) si sovrappongono ai reclami e ai sintomi correlati alla maschera descritti da Kisielinski et al. come MIES (14) come affaticamento, dispnea, confusione, ansia, depressione, tachicardia, vertigini e mal di testa, che abbiamo anche rilevato nell'analisi qualitativa e quantitativa degli effetti della maschera facciale nella nostra revisione sistematica. È possibile che alcuni sintomi attribuiti al long-COVID-19 siano prevalentemente correlati alla maschera. È necessario condurre ulteriori ricerche su questo fenomeno.

## **Reclami e sintomi sotto l'uso della mascherina e la definizione di salute dell'OMS**

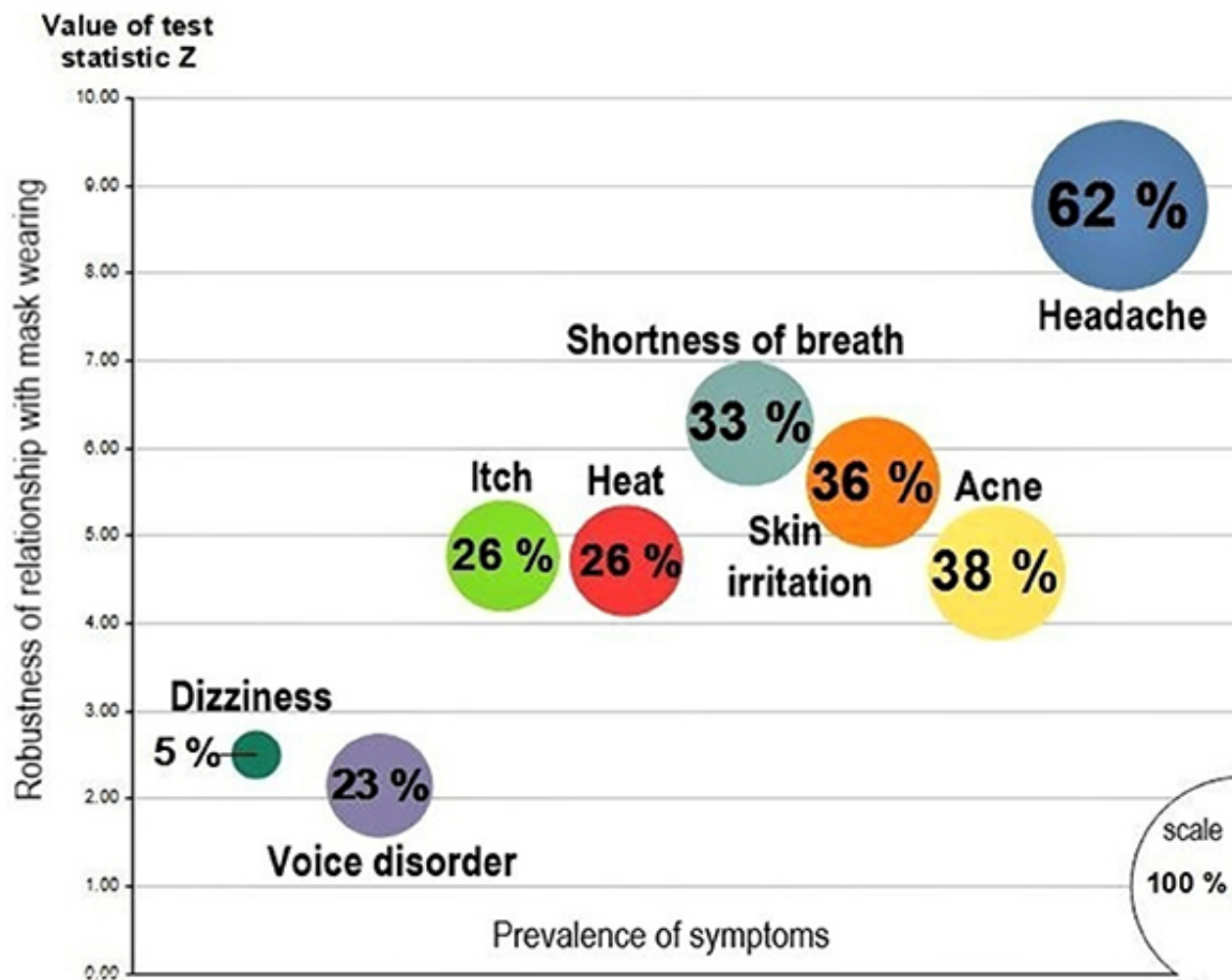
Tra le sensazioni percepite con l'uso della maschera solo sei sintomi (sforamento, disagio, mancanza di respiro, umidità, calore e prurito)

potrebbero essere meta-analizzati e hanno portato a dimensioni di effetto prevalentemente forti (Figura 12). Nell'analisi della prevalenza aggregata, abbiamo incluso otto sintomi principali, vale a dire mal di testa, acne, irritazione cutanea, mancanza di respiro, calore, prurito, disturbi della voce e vertigini (Figura 13), tutti significativi nella popolazione valutata (Figura 8). Ce ne sono molti altri riportati in letteratura. Tuttavia, questi non potevano essere meta-analizzati a causa del basso numero di studi comparabili su quelle particolari lamentele. Nella letteratura inclusa altri sintomi correlati alla maschera riportati erano: rinite (80), difficoltà a pensare e a concentrarsi (81, 94, 95, 101), sonnolenza (95), disturbi della comunicazione (88, 94, 99), depressione e sbalzi d'umore (75, 76, 88, 92), rabbia (92), disagio percepito (47, 52, 53, 69), ansia (75

Figura 13



## Metaanalytically pooled prevalence of symptoms with face mask



**Figura 13.** Rappresentazione della prevalenza dei sintomi in % durante l'uso della maschera facciale come area dei cerchi. Lungo l'asse X, sono elencati i principali sintomi registrati. Maggiore è la prevalenza, maggiori sono i cerchi e più spesso i sintomi. L'asse Y dà la probabilità di insorgenza non casuale dei sintomi e include il valore statistico Z. Quindi, più in alto sono disposti i cerchi, più robusta è la relazione con l'uso della maschera facciale. I dati statistici meta-analitici erano i seguenti: Mal di testa: 62% (95% CI 48–75%),  $Z = 8.77$ ,  $p < 0,00001$ ; Acne: 38% (95% CI 22–54%),  $Z = 4.58$ ,  $p < 0,00001$ ; Irritazione cutanea: 36% (95% CI 24–49%),  $Z = 5.61$ ,  $p < 0.00001$ ; Mancanza di

Tutti questi sintomi correlati alla maschera contraddicono uno stato di benessere e salute come definito dall'OMS. Secondo l'OMS; "la salute è

uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente l'assenza di malattia o infermità" (172). Sulla base delle nostre scoperte, l'uso della maschera facciale nella speranza di mantenere la salute sta purtroppo contraddicendo la definizione di salute dell'OMS. Per quanto riguarda tutti i possibili effetti collaterali della maschera e la loro efficacia ancora non provata contro la trasmissione virale all'interno della popolazione generale (5, 10, 173,174), la salute non sembra essere sostanzialmente preservata indossando maschere per il viso. Finora sono stati pubblicati solo due studi randomizzati con maschera controllata per la prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2 nella popolazione generale: uno studio di alta qualità dalla Danimarca, dall'Europa (175) e l'altro dal Bangladesh con risultati distorti e molte incongruenze (176). Sulla base di una meta-analisi degli effetti casuali bayesiani di questi due studi, la mediana posteriore per il rischio relativo era 0,91 (intervallo credibile 95% 0,63-1,33, 73% di probabilità di alcuni benefici con prove molto limitate) (177). I dati recenti di un ampio studio RCT multi-paese non mostrano differenze significative tra la maschera chirurgica e N95 in termini di tassi di infezione da SARS-CoV-2 (150). A parte, ci sono prove che i tassi di COVID-19 sono stati in grado di espandersi rapidamente quando l'omicron ha colpito (178) anche nelle società in cui l'uso della maschera è stato seguito assiduamente, come in Corea, Taiwan, Hong Kong e Singapore (179). La scarsità di studi sulle maschere di alta qualità è sfortunata. Vedendo le prove complessive deboli dell'efficacia delle maschere contro la trasmissione virale all'interno della popolazione generale (5,10, 173, 174, 180-184), le maschere per il viso devono essere valutate in modo appropriato nel senso del *giuramento di Ippocrate* e secondo il *Primum nihil nocere* (soprattutto non fanno male). Per evitare a tutti i costi che il danno causato da misure preventive o terapeutiche diventi maggiore di quello causato dalla malattia stessa, dovrebbe essere il credo di tutti coloro che sono coinvolti nel contenimento della crisi, compresi i politici e i cosiddetti esperti. Le decisioni mediche possono essere prese solo sulla base di una

conoscenza completa delle condizioni generali di un paziente, della storia dei casi individualizzata, considerando tutte le malattie e gli interventi precedenti, le predisposizioni fisiche e mentali e il suo stato socio-economico, ecc. Quando si tratta di prendere decisioni mediche in una persona malata, la ponderazione delle misure terapeutiche a beneficio del paziente contro gli effetti collaterali della terapia deve essere valutata in modo diverso rispetto a una procedura profilattica nelle persone sane. Se vengono prese decisioni sbagliate nella selezione delle misure preventive in individui sani, o se vengono applicate in modo improprio, le conseguenze sono di solito molto più gravi e le richieste di risarcimento per la responsabilità sono spesso inevitabili. Dal punto di vista della standardizzazione l'efficacia di filtrazione della maschera per i virus rimane ipotetica e non in linea con gli standard stabiliti. Esistono standard nazionali e internazionali per l'efficienza di filtrazione dei batteri (BFE) per le mascherine mediche da decenni, ad esempio l'EU-EN 14683 o l'USA-ASTM F2101. Sono i prerequisiti per l'approvazione generale. Tuttavia, dal 2020 (cioè quasi 3 anni), non esiste ancora uno standard/test comparabile di mascherine per i virus. Dato che le maschere mediche (chirurgiche e N95) aumentano l'espiazione delle particelle nella più piccola gamma di dimensioni di 0,3-0,5  $\mu\text{m}$ , spostando il diametro medio geometrico verso dimensioni più piccole (più lunghe nell'aria) rispetto a nessuna condizione di maschera (185) sorgono dubbi. Tali fatti scientifici stanno puntando verso l'effetto di nebulizzazione delle maschere, che potrebbe essere un add-on per la loro debolezza contro la trasmissione virale in generale.

## Limitazioni

La nostra revisione sistematica ha raramente discusso le tossine inalate associate alla maschera. Anche l'inalazione e l'ingestione di sostanze tossiche, che sono ingredienti delle mascherine, sono importanti per valutare questo intervento non farmaceutico pandemico (NPI). Inoltre, il nostro lavoro non ha studiato a lungo la colonizzazione microbica delle

maschere e le conseguenze della contaminazione da microrganismi per chi la indossa.

Nella nostra meta-analisi ETCO<sub>2</sub> e PtCO<sub>2</sub> sono stati utilizzati come approssimazione di PaCO<sub>2</sub> (44-46). Pertanto, i valori reali di PaCO<sub>2</sub> potrebbero essere leggermente più alti o più bassi. Il periodo di esposizione mediano per la maggior parte degli studi che hanno valutato gli effetti avversi della maschera fisio-metabolica è stato di 18 min. Ci sono pochi studi sperimentali che valutano gli effetti avversi della maschera per periodi più lunghi che rifletterebero più da vicino l'uso nel mondo reale. Pertanto, gli effetti fisio-metabolici e clinici negativi delle maschere per il viso potrebbero essere peggiori di quanto abbiamo determinato.

Sulla base degli studi condotti durante la pandemia, i gruppi di controllo senza maschere erano per lo più gli stessi individui o individui che non erano astinenti dalla maschera per troppo tempo (requisito generale della maschera) (186), quindi le differenze maschera-senza maschera possono essere mitigate.

A causa del rapido flusso della scienza, sono certamente apparsi nuovi articoli pertinenti che non siamo stati in grado di considerare nella meta-analisi come sono apparsi dopo il periodo della nostra ricerca dei dati (limitazione della ricerca al 31.12.2021). Gli studi osservazionali più importanti e rilevanti sono stati considerati per questa analisi affrontando così gli effetti fisio-metabolici e clinici.

Numerosi effetti psicologici e sociali non potevano essere valutati analiticamente poiché erano disponibili troppo pochi studi pertinenti e valutabili. Tuttavia, i danni più semplici e chiari della maschera facciale, al di là di quelli fisiologici e clinici discussi qui, sono quelli psicologici e sociali, che impediscono la comunicazione visivamente e verbalmente (187-189), le espressioni facciali disturbate e l'interpretazione errata delle emozioni (190), con la conseguenza dell'impedensamento

dell'apprendimento della prima infanzia (191).

## Conclusione

Questa revisione sistematica ha rivelato in modo completo ampie prove di molteplici esiti fisio-metabolici e clinici avversi delle mascherine mediche, con esiti peggiori nel caso delle mascherine N95. Ciò può avere conseguenze cliniche a lungo termine, specialmente per i gruppi vulnerabili, ad esempio, bambini, donne incinte, anziani e malati. Oltre all'ipossiemia transitoria e progressiva, all'ipercarbia e ai sintomi clinici individualizzati, i nostri risultati sono in linea con i rapporti sulle maschere facciali causate da aberrazioni a valle (ad esempio, stress ossidativo, ipercapnia, vasocostrizione, risposta pro-infiammatoria, immunosoppressione ecc.) a livello di organo. Dal nostro punto di vista, mentre una breve applicazione della maschera sembra essere meno dannosa, l'uso a lungo termine e a lungo termine può causare uno spostamento verso la direzione fisiopatologico con conseguenze cliniche anche senza superare le soglie fisiologiche (O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>).

Finora, diversi sintomi del MIES potrebbero essere stati interpretati erroneamente come lunghi sintomi del COVID-19.

In ogni caso, il possibile MIES innescato dalle maschere contrasta con la definizione di salute dell'OMS.

La soglia esatta del tempo innocuo e non patogeno per indossare una maschera dovrebbe essere determinata esclusivamente da ulteriori ricerche e studi intensivi. A causa dell'ultima mancanza di esclusione della nocività dell'uso della maschera, l'uso della maschera da parte del grande pubblico dovrebbe essere scoraggiato.

Nel senso dell'efficacia delle maschere per il viso nell'ambiente reale (cost-beneficio), la maschera dovrebbe mostrare un beneficio in termini di riduzione delle infezioni respiratorie, ad esempio, nell'assistenza sanitaria

attraverso meno consultazioni o ricoveri (192). Sfortunatamente, questo non è stato il caso, ad esempio in Germania (193) e negli Stati Uniti (194), dove i mandati delle maschere erano onnipresenti (9). Inoltre, ci sono prove che i tassi di COVID-19 sono stati in grado di espandersi rapidamente quando l'omicron ha colpito (178) anche nelle società in cui l'uso della maschera è stato seguito assiduamente, come in Corea, Taiwan, Hong Kong e Singapore (179).

Dai fatti di cui sopra, concludiamo che un requisito di maschera deve essere riconsiderato in modo strettamente scientifico senza alcuna interferenza politica e da un punto di vista umanitario ed etico. C'è un'urgente necessità di bilanciare gli effetti avversi della maschera con la loro efficacia prevista contro la trasmissione virale. In assenza di forti prove empiriche dell'efficacia della maschera, l'uso della maschera non dovrebbe essere obbligatorio, figuriamoci imposto dalla legge.

Pdf by:  
<https://www.pro-memoria.info>

## **Dichiarazione sulla disponibilità dei dati**

I contributi originali presentati nello studio sono inclusi nell'articolo/materiale supplementare, ulteriori indagini possono essere indirizzate agli autori corrispondenti.

## **Contributi dell'autore**

KK, AS e OH: concettualizzazione e metodologia. KK e OH: software. KK, OH, SW, BW, SF, AP, BK, SK, PS e AS: analisi e scrittura formali: revisione e modifica. KK, OH, SW, BW, PS e AS: indagine. KK, SW, SF, BK, AP, PS e AS: interpretazioni fisio-metaboliche e cliniche. KK, OH, PS e AS: scrittura: preparazione della bozza originale. Tutti gli autori hanno letto e accettato la versione pubblicata del manoscritto.

## **Ringraziamenti**

Ringraziamo Bonita Blankart per la correzione di bozze del manoscritto.

## Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano che la ricerca è stata condotta in assenza di relazioni commerciali o finanziarie che potrebbero essere interpretate come un potenziale conflitto di interessi.

## Nota dell'editore

Tutte le affermazioni espresse in questo articolo sono esclusivamente quelle degli autori e non rappresentano necessariamente quelle delle loro organizzazioni affiliate, o quelle dell'editore, degli editori e dei revisori. Qualsiasi prodotto che può essere valutato in questo articolo, o affermazione che può essere fatta dal suo produttore, non è garantito o approvato dall'editore.

## Riferimenti

3. Lee SA, Grinshpun SA, Reponen T. Prestazioni respiratorie offerte da respiratori N95 e mascherine chirurgiche: valutazione del soggetto umano con aerosol NaCl che rappresenta l'intervallo di dimensioni delle particelle batteriche e virali. *Ann Occup Hyg.* (2008) 52:177–85. doi: 10.1093/annhyg/men005

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

5. Jefferson T, Mar CBD, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Interventi fisici per interrompere o ridurre la diffusione di virus respiratori. *Cochr Datab Syst Rev.* (2020) 11:CD006207. doi: 10.1002/14651858. CD006207.pub5

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

6. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Distanziamento fisico, mascherine e protezione degli occhi per prevenire

la trasmissione da persona a persona di SARS-CoV-2 e COVID-19: una revisione sistematica e una meta-analisi. *Lancetta*. (2020) 395:1973–87. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

7. Coclite D, Napoletano A, Gianola S, Monaco AD, D'Angelo D, Fauci A, et al. Uso della mascherina nella comunità per ridurre la diffusione del COVID-19: una revisione sistematica. *Front Med*. (2021) 7:594269. doi: 10.3389/fmed.2020.594269

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

12. Janicijevic D, Redondo B, Jiménez R, Lacorzana J, García-Ramos A, Vera J. Risposte alla pressione intraoculare alla deambulazione con maschere facciali chirurgiche e FFP2/N95 in pazienti con glaucoma primario ad angolo aperto. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. (2021) 259:2373–8. doi: 10.1007/s00417-021-05159-3

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

13. Keng BMH, Gan WH, Tam YC, Oh CC. Dermatosi occupazionali correlate ai dispositivi di protezione individuale durante il COVID-19 tra gli operatori sanitari: una revisione sistematica mondiale. *JAAD Int*. (2021) 5:85–95. doi: 10.1016/j.jdin.2021.08.004

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

14. Kisielinski K, Giboni P, Prescher A, Klosterhalfen B, Graessel G, Funken S, et al. Una maschera che copre la bocca e il naso è priva di effetti collaterali indesiderati nell'uso quotidiano e priva di potenziali pericoli? *Int J Environ Res Salute Pubblica*. (2021) 18:4344. doi: 10.3390/ijerph18084344

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)



17. Vakharia RJ, Jani I, Yadav S, Kurian T. Studiare i cambiamenti acuti nell'ossigenazione cerebrale sulla risonanza magnetica negli operatori sanitari che utilizzano maschere N95 e kit DPI per sei ore al giorno. *Ind J Radiol Imaging*. (2021) 31:893–900. doi: 10.1055/s-0041-1741086

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

18. Sukul P, Schubert JK, Oertel P, Kamysek S, Taunk K, Trefz P, et al. Cambiamenti indotti dalla manovra FEV nelle composizioni VOC del respiro: una visione non convenzionale sui test di funzionalità polmonare. *Sci Rep*. (2016) 6:28029. doi: 10.1038/srep28029

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

19. Sukul P, Schubert JK, Zanaty K, Trefz P, Sinha A, Kamysek S, et al. Le composizioni del respiro espirato sotto ritmi respiratori variabili riflettono le variazioni ventilatorie: tradurre la breathomics verso la medicina respiratoria. *Sci Rep*. (2020) 10:14109. doi: 10.1038/s41598-020-70993-0

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

21. Sukul P, Grzegorzewski S, Broderius C, Trefz P, Mittlmeier T, Fischer D-C, et al. Effetti fisiologici e metabolici dell'invecchiamento femminile sano sui biomarcatori del respiro espirato. *iScience*. (2022) 25:103739. doi: 10.1016/j.isci.2022.103739

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

22. Remy R, Kemnitz N, Trefz P, Fuchs P, Bartels J, Klemenz A-C, et al. Profilazione di sostanze organiche volatili espirato nello scenario di screening di un centro di test COVID-19. *iScience*. (2022) 25:105195. doi: 10.1016/j.isci.2022.105195

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

23. Trefz P, Schmidt SC, Sukul P, Schubert JK, Miekisch W, Fischer DC. Valutazione non invasiva dell'adattamento metabolico in pazienti pediatrici affetti da diabete mellito di tipo 1. *J Clin Med.* (2019) 8:1797. doi: 10.3390/jcm8111797

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

24. Sukul P, Schubert JK, Trefz P, Miekisch W. Il ritmo mestruale naturale e la contraccezione orale influenzano in modo vario le composizioni del respiro espirato. *Sci Rep.* (2018) 8:10838. doi: 10.1038/s41598-018-29221-z

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

25. Löser B, Grabenschroer A, Pugliese G, Sukul P, Trefz P, Schubert JK, et al. Cambiamenti dei composti organici volatili espiati nei pazienti postoperatori sottoposti a trattamento analgesico: uno studio osservazionale prospettico. *Metabolizza.* (2020) 10:321. doi: 10.3390/metabo10080321

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

26. Sukul P, Bartels J, Fuchs P, Trefz P, Remy R, Rührmund L, et al. Effetti delle mascherine protettive COVID-19 e delle durate di usura sulla fisiologia emodinamica respiratoria e sui costituenti del respiro espirato. *Eur Respirat J.* (2022) 60:2022. doi: 10.1183/13993003.00009-2022

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

27. Engeroff T, Groneberg DA, Niederer D. L'impatto delle maschere facciali onnipresenti e dell'applicazione del pezzo facciale filtrante durante il riposo, il lavoro e l'esercizio sullo scambio di gas, la funzione polmonare e le prestazioni fisiche: una revisione sistematica con meta-analisi. *Medicina sportiva.* (2021) 7:92. doi: 10.1186/s40798-021-00388-6

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

29. Shaw KA, Zello GA, Butcher SJ, Ko JB, Bertrand L, Chilibeck PD. L'impatto delle maschere per il viso sulle prestazioni e sui risultati fisiologici durante l'esercizio: una revisione sistematica e una meta-analisi. *Appl Physiol Nutr Metab.* (2021) 46:693–703. doi: 10.1139/apnm-2021-0143

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

30. Zheng C, Poon ETC, Wan K, Dai Z, Wong SHS. Effetti dell'uso di una maschera durante l'esercizio sui risultati fisiologici e psicologici in individui sani: una revisione sistematica e una meta-analisi. *Sports Med Pubblicato.* (2022) 2022:4. doi: 10.1007/s40279-022-01746-4

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

31. Kunstler B, Newton S, Hill H, Ferguson J, Hore P, Mitchell BG, et al. Respiratori P2/N95 e mascherine chirurgiche per prevenire l'infezione da SARS-CoV-2: efficacia ed effetti avversi. *Infect Dis Health.* (2022) 27:81–95. doi: 10.1016/j.idh.2022.01.001

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

32. Asín-Izquierdo I, Ruiz-Ranz E, Arévalo-Baeza M. Gli effetti fisiologici delle mascherine durante l'esercizio fisico indossate a causa del COVID-19: una revisione sistematica. *Salute dello sport.* (2022) 14:648–55. doi: 10.1177/19417381221084661

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

33. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Elementi di reporting preferiti per la revisione sistematica e i protocolli di meta-analisi (PRISMA-P) 2015: Elaborazione e spiegazione. *Br Med J.* (2015) 350:g7647. doi: 10.1136/bmj.g7647

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

34. Huang X, Lin J, Demner-Fushman D. Valutazione del PICO come rappresentazione della conoscenza per le domande cliniche. *AMIA Annu Symp Proc.* (2006) 2006:359–63.

[PubMed Abstract](#) | [Google Scholar](#)

37. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: Uno strumento di valutazione critica per le revisioni sistematiche che includono studi randomizzati o non randomizzati di interventi sanitari, o entrambi. *Br Med J.* (2017) 358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

40. Tufanaru C, Munn Z, Stephenson M, Aromataris E. Meta-analisi a effetti fissi o casuali? Problemi metodologici comuni nelle revisioni sistematiche dell'efficacia. *Int J Evid Based Healthc.* (2015) 13:196–207. doi: 10.1097/XEB.0000000000000065

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

44. Razi E, Moosavi GA, Omid K, Khakpour Saebi A, Razi A. Correlazione dell'anidride carbonica end-tidale con l'anidride carbonica arteriosa in pazienti ventilati meccanicamente. *Arch Trauma Res.* (2012) 1:58–62. doi: 10.5812/atr.6444

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

45. Contini M, Angelucci A, Aliverti A, Gugliandolo P, Pezzuto B, Berna G, et al. Confronto tra PtCO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub> e parametri derivati nei pazienti con insufficienza cardiaca durante l'esercizio: uno studio preliminare. *Sensori.* (2021) 21:6666. doi: 10.3390/s21196666

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

46. Górska K, Korczyński P, Maskey-Warzechowska M, Chazan R, Krenke R. Variabilità delle misurazioni transcutanee della pressione dell'ossigeno e dell'anidride carbonica associate alla posizione del sensore. *Adv Exp Med Biol.* (2015) 858:39–46. doi: 10.1007/5584\_2015\_126

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

48. Allagh KP, Shamanna BR, Murthy GVS, Ness AR, Doyle P, Neogi SB, et al. Prevalenza alla nascita di difetti del tubo neurale e fessure orofacciali in India: una revisione sistematica e una meta-analisi. *PLoS ONE.* (2015) 10:e0118961. doi: 10.1371/journal.pone.0118961

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

49. Dekkers OM, Vandenbroucke JP, Cevallos M, Renehan AG, Altman DG, Egger M, et al. Guida alla conduzione di revisioni sistematiche e meta-analisi di studi osservazionali di eziologia. *PLoS Med.* (2019) 16:e1002742. doi: 10.1371/journal.pmed.1002742

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

50. Bertoli S, Leone A, De Amicis R, Foppiani A, Osio D, Battezzati A. Effetti dell'uso di una maschera FFP2 sulle misurazioni calorimetriche indirette: uno studio pilota. *Clin Nutr ESPEN.* (2021) 41:443–6. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.10.015

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

53. Fikenzer S, Uhe T, Lavall D, Rudolph U, Falz R, Busse M, et al. Effetti delle maschere facciali chirurgiche e FFP2/N95 sulla capacità di esercizio cardiopolmonare. *Clin Res Cardiol.* (2020) 2020:1–9. doi: 10.1007/s00392-020-01704-y

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

54. Georgi C, Haase-Fielitz A, Meretz D, Gäsert L, Butter C. L'impatto delle maschere per il viso comunemente indossate sui parametri fisiologici e sul disagio durante lo sforzo fisico standard legato al lavoro. *Dtsch Arztebl Int.* (2020) 117:674–5. doi: 10.3238/arztebl.2020.0674

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

55. Goh DYT, Mun MW, Lee WLJ, Teoh OH, Rajgor DD. Uno studio clinico randomizzato per valutare la sicurezza, la vestibilità e il comfort di una nuova maschera N95 nei bambini. *Sci Rep.* (2019) 9:18952. doi: 10.1038/s41598-019-55451-w

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

57. Kim JH, Roberge RJ, Powell JB. Effetto del carico resistivo del flusso d'aria esterno sulle risposte cardiovascolari e polmonari posturali e associate all'esercizio in gravidanza: uno studio caso-controllo. *BMC Pregna Bambino.* (2015) 15:45. doi: 10.1186/s12884-015-0474-7

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

58. Kim JH, Wu T, Powell JB, Roberge RJ. Profili fisiologici e di fattore di adattamento dei respiratori facciali filtranti N95 e P100 per l'uso in ambienti caldi e umidi. *Sono J Controllo Delle Infette.* (2016) 44:194–8. doi: 10.1016/j.ajic.2015.08.027

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

59. Mapelli M, Salvioni E, Martino FD, Mattavelli I, Gugliandolo P, Vignati C, et al. "Puoi lasciare la maschera su": effetti sui parametri cardiopolmonari di diverse maschere di protezione delle vie aeree a riposo e durante l'esercizio massimo. *Eur Respirat J.* (2021) 2021:2020. doi: 10.1183/13993003.04473-2020

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

61. Wong AY-Y, Ling SK-K, Louie LH-T, Law GY-K, So RC-H, Lee DC-W, et al. Impatto della pandemia di COVID-19 sullo sport e sull'esercizio fisico. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol.* (2020) 22:39–44. doi: 10.1016/j.asmart.2020.07.006

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

62. Zhang G, Li M, Zheng M, Cai X, Yang J, Zhang S, et al. Effetto delle mascherine chirurgiche sulla funzione cardiopolmonare in soggetti giovani sani: uno studio crossover. *Fisioterapia anteriore.* (2021) 12:710573. doi: 10.3389/fphys.2021.710573

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

63. Bharatendu C, Ong JJY, Goh Y, Tan BYQ, Chan ACY, Tang JZY, et al. Il respiratore purificante d'aria alimentato (PAPR) ripristina le alterazioni emodinamiche cerebrali indotte dalla maschera facciale N95 tra gli operatori sanitari durante l'epidemia di COVID-19. *J Neurol Sci.* (2020) 417:117078. doi: 10.1016/j.jns.2020.117078

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

64. Coniam D. L'impatto di indossare una maschera facciale in un esame orale high-stakes: uno studio esplorativo post-SARS a Hong Kong. *Lang Assess Q.* (2005) 2:235–61. doi: 10.1207/s15434311laq0204\_1

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

65. Epstein D, Korytny A, Isenberg Y, Marcusohn E, Zukermann R, Bishop B, et al. Ritorno all'allenamento nell'era COVID-19: gli effetti fisiologici delle mascherine durante l'esercizio fisico. *Scand J Med Sci Sports.* (2020) 2020:13832. doi: 10.1111/sms.13832



[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

67. Roberge RJ, Coca A, Williams WJ, Powell JB, Palmiero AJ. Impatto fisiologico del respiratore facciale filtrante N95 sugli operatori sanitari. *Respir Care*. (2010) 55:569–77.

[PubMed Abstract](#) | [Google Scholar](#)

68. Roberge RJ, Kim JH, Benson SM. Assenza di cambiamenti consequenziali nelle risposte fisiologiche, termiche e soggettive dall'uso di una mascherina chirurgica. *Respir Physiol Neurobiol*. (2012) 181:29–35. doi: 10.1016/j.resp.2012.01.010

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

69. Scarano A, Inchingolo F, Lorusso F. Temperatura della pelle del viso e disagio quando si indossano maschere protettive: valutazione dell'imaging a infrarossi termico e mani che muovono la maschera. *Int J Environ Res Salute Pubblica*. (2020) 17:134624. doi: 10.3390/ijerph17134624

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

70. Shenal BV, Radonovich LJ, Cheng J, Hodgson M, Bender BS. Disagio e sforzo associati all'usura prolungata della protezione respiratoria in un ambiente sanitario. *J Occup Environ Hyg*. (2011) 9:59–64. doi: 10.1080/15459624.2012.635133

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

71. Tong PSY, Kale AS, Ng K, Loke AP, Choolani MA, Lim CL, et al. Conseguenze respiratorie dell'uso della maschera di tipo N95 negli operatori sanitari in gravidanza: uno studio clinico controllato. *Controllo delle infe con resistenza antimicrobica*. (2015) 4:48. doi: 10.1186/s13756-015-0086-z



[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

72. Beder A, Büyükköçak U, Sabuncuoğlu H, Keskil ZA, Keskil S. Relazione preliminare sulla deossigenazione indotta dalla maschera chirurgica durante un intervento chirurgico maggiore. *Neurocirurgia*. (2008) 19:121–6. doi: 10.1016/S1130-1473(08)70235-5

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

73. Choudhury A, Singh M, Khurana DK, Mustafi SM, Ganapathy U, Kumar A, et al. Effetti fisiologici di N95 FFP e DPI negli operatori sanitari nell'unità di terapia intensiva COVID: uno studio prospettico di coorte. *Indian J Crit Care Med*. (2020) 24:1169–73. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23671

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

74. Foo CCI, Goon ATJ, Leow Y, Goh C. Reazioni cutanee avverse ai dispositivi di protezione individuale contro la sindrome respiratoria acuta grave: uno studio descrittivo a Singapore. *Dermatite da contatto*. (2006) 55:291–4. doi: 10.1111/j.1600-0536.2006.00953.x

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

75. Forgie SE, Reitsma J, Spady D, Wright B, Stobart K. Il "fattore paura" per le mascherine chirurgiche e gli scudi facciali, come percepito dai bambini e dai loro genitori. *Pediatrics*. (2009) 124:e777–781. doi: 10.1542/peds.2008-3709

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

76. Heider CA, Álvarez ML, Fuentes-López E, González CA, León NI, Verástegui DC, et al. Prevalenza di disturbi della voce negli operatori sanitari nell'era del mascheramento universale COVID-19. *Laringoscopia*. (2020) 2020:29172. doi: 10.1002/lary.29172

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

77. Islam SR, Prusty D, Maiti S, Dutta R, Chattopadhyay P, Manna SKK. Effetto dell'uso a breve termine della maschera FFP2 (N95) sul metaboloma salivare di giovani volontari sani: uno studio pilota. *Mol Omics*. (2023) 2023:D2MO00232A. doi: 10.1039/D2MO00232A

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

78. Jafari E, Togha M, Kazemizadeh H, Haghighi S, Nasergivehchi S, Saatchi M, et al. Valutazione del mal di testa associato ai dispositivi di protezione individuale durante il COVID-19. *Comportamento cerebrale* (2021) 11:e2435. doi: 10.1002/brb3.2435

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

79. Kao TW, Huang KC, Huang YL, Tsai TJ, Hsieh BS, Wu MS. L'impatto fisiologico dell'uso di una maschera N95 durante l'emodialisi come precauzione contro la SARS nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale. *J Formos Med Assoc*. (2004) 103:24-8.

[PubMed Abstract](#) | [Google Scholar](#)

80. Klimek L, Huppertz T, Alali A, Spielhaupter M, Hörmann K, Matthias C, et al. Una nuova forma di rinite irritante per filtrare le maschere di particelle facciali (FFP) (re respiratori FFP2/N95/KN95) durante la pandemia di COVID-19. *Organo mondiale dell'allergia J*. (2020) 13:100474. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100474

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

83. Li Y, Tokura H, Guo YP, Wong ASW, Wong T, Chung J, et al. Effetti dell'uso di N95 e maschere facciali chirurgiche sulla frequenza cardiaca, sullo stress termico e sulle sensazioni soggettive. *Int Arch Occup Environ Health*. (2005) 78:501-9. doi: 10.1007/s00420-004-0584-4

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

85. Luckman A, Zeitoun H, Isoni A, Loomes G, Vlaev I, Powdthavee N, et al. Compensazione del rischio durante il COVID-19: l'impatto dell'uso della mascherina sul distanziamento sociale. *J Exp Psychol Appl.* (2021) 27:722–38. doi: 10.1037/xap0000382

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

86. Matusiak Ł, Szepietowska M, Krajewski P, Białyński-Birula R, Szepietowski JC. Disagi dovuti all'uso di mascherine durante la pandemia di COVID-19: uno studio di indagine su 876 giovani. *Dermatol Ther.* (2020) 33:e13567. doi: 10.1111/dth.13567

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

87. Mo Y. Rischio e impatto dell'uso della mascherina sui pazienti con BPCO con esacerbazione acuta durante l'epidemia di COVID-19: uno studio retrospettivo. (2020). doi: 10.21203/rs.3.rs-39747/v1

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

88. Naylor G, Burke LA, Holman JA. Il lockdown COVID-19 colpisce la disabilità uditiva e l'handicap in diversi modi: un rapido studio di indagine online. *Orecchio Sentire.* (2020) 41:1442–9. doi: 10.1097/AUD.0000000000000948

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

89. Ong JJY, Bharatendu C, Goh Y, Tang JZY, Sooi KWX, Tan YL, et al. Mal di testa associati ai dispositivi di protezione individuale: uno studio trasversale tra gli operatori sanitari in prima linea durante il COVID-19. *Mal di testa.* (2020) 60:864–77. doi: 10.1111/head.13811

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

91. Pifarré F, Zabala DD, Grazioli G, de Yzaguirre I, Maura I. COVID 19 e mascherina nello sport. *Apunts Sports Med.* (2020) 6:2. doi: 10.1016/j.apunsm.2020.06.002

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

92. Prousa D. Studie zu psychischen und psychovegetativen Beschwerden mit den aktuellen Mund-Nasenschutz-Verordnungen. *Archivi Psichici.* (2020). doi: 10.23668/PSYCHARCHIVES.3135

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

93. Ramirez-Moreno JM, Ceberino D, Plata AG, Rebollo B, Sedas PM, Hariramani R, et al. Mal di testa "de novo" associato alla maschera negli operatori sanitari durante la pandemia di COVID-19. *Occup Environ Med.* (2021) 78:548–54. doi: 10.1136/oemed-2020-106956

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

94. Rebmann T, Carrico R, Wang J. Effetti fisiologici e di altro tipo e conformità all'uso a lungo termine del respiratore tra gli infermieri delle unità di terapia intensiva medica. *Sono J Controllo Delle Infette.* (2013) 41:1218–23. doi: 10.1016/j.ajic.2013.02.017

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

95. Rosner E. Effetti avversi dell'uso prolungato della mascherina tra gli operatori sanitari durante il COVID-19. *J Infect Dis Epidemiol.* (2020) 6:130. doi: 10.23937/2474-3658/1510130

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

96. Szczesniak D, Ciulkowicz M, Maciaszek J, Misiak B, Luc D, Wieczorek T, et al. Risposte psicopatologiche e restrizioni della mascherina durante l'epidemia di COVID-19: risultati di un sondaggio nazionale.

*Comportamento cerebrale immunitario*. (2020) 87:161–2. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.027

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

97. Szepietowski JC, Matusiak Ł, Szepietowska M, Krajewski PK, Białynicki-Birula R. prurito indotto dalla maschera facciale: uno studio di auto-questionario su 2.315 soccorritori durante la pandemia di COVID-19. *Acta Derm Venereol*. (2020) 100:adv00152. doi: 10.2340/00015555-3536

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

98. Techasatian L, Lebsing S, Uppala R, Thaowandee W, Chaiyarit J, Supakunpinyo C, et al. Gli effetti della maschera facciale sulla pelle sottostante: un'indagine prospettica durante la pandemia di COVID-19. *J Prim Care Community Health*. (2020) 11:2150132720966167. doi: 10.1177/2150132720966167

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

101. Tornero-Aguilera JF, Clemente-Suárez VJ. Impatto cognitivo e psicofisiologico dell'uso della mascherina chirurgica durante le lezioni universitarie. *Comportamento Fisiolo*. (2021) 2021:113342. doi: 10.1016/j.physbeh.2021.113342

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

103. Johnson AT, Scott WH, Lausted CG, Coyne KM, Sahota MS, Johnson MM. Effetto del volume morto esterno sulle prestazioni durante l'uso di un respiratore. *Am Indus Hyg Assoc*. (2000) 61:678–84. doi: 10.1080/15298660008984577

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

104. Xu M, Lei Z, Yang J. Stima del volume di spazio morto tra una forma

della testa e il respiratore facciale filtrante N95 utilizzando microsoft kinect. *J Occup Environ Hygiene*. (2015) 12:1019078. doi: 10.1080/15459624.2015.1019078

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

105. Fantin R. L'effetto di indossare una maschera FFP3 (3M TM Aura TM) con una valvola di espirazione sullo scambio di gas nel personale medico. *Int J Occup Med Environ Health*. (2021) 2021:1809. doi: 10.13075/ijomeh.1896.01809

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

107. Westendorf AM, Skibbe K, Adamczyk A, Buer J, Geffers R, Hansen W, et al. L'ipossia migliora l'immunosoppressione inibendo la funzione delle cellule T effettrici CD4+ e promuovendo l'attività di Treg. *CPB*. (2017) 41:1271–84. doi: 10.1159/000464429

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

109. Serebrovska ZO, Chong EY, Serebrovska TV, Tumanovska LV, Xi L. Ipossia, HIF-1 $\alpha$  e COVID-19: dai fattori patogeni ai potenziali bersagli terapeutici. *Acta Pharmacol Sin*. (2020) 41:1539–46. doi: 10.1038/s41401-020-00554-8

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

110. Sturrock A, Zimmerman E, Helms M, Liou TG, Paine R. L'ipossia induce l'espressione dell'enzima di conversione dell'angiotensina II nelle cellule epiteliali alveolari: implicazioni per la patogenesi della lesione polmonare acuta nel COVID-19. *Physiol Rep*. (2021) 9:e14854. doi: 10.14814/phy2.14854

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

111. Wang K, Chen W, Zhang Z, Deng Y, Lian JQ, Du P, et al. La proteina CD147-spike è una nuova via per l'infezione da SARS-CoV-2 verso le cellule ospiti. *Destinazione Del Traduttore Del Segnale*. (2020) 5:283. doi: 10.1038/s41392-020-00426-x

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

112. Chen Z, Mi L, Xu J, Yu J, Wang X, Jiang J, et al. Funzione di HAb18G/CD147 nell'invasione delle cellule ospiti da parte della sindrome respiratoria acuta grave coronavirus. *J Infect Dis*. (2005) 191:755–60. doi: 10.1086/427811

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

113. Ke X, Fei F, Chen Y, Xu L, Zhang Z, Huang Q, et al. L'ipossia sovraregola CD147 attraverso un effetto combinato di HIF-1 $\alpha$  e Sp1 per promuovere la glicolisi e la progressione del tumore nei tumori solidi epiteliali. *Carcinogenesis*. (2012) 33:1598–607. doi: 10.1093/carcin/bgs196

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

117. Walach H, Traindl H, Prentice J, Weikl R, Diemer A, Kappes A, et al. L'anidride carbonica supera i livelli di sicurezza accettabili nei bambini sotto la copertura del naso e della bocca: Risultati di uno studio di misurazione sperimentale in bambini sani. *Environ Res*. (2022) 212:113564. doi: 10.1016/j.envres.2022.113564

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

118. Acuti Martellucci C, Flacco ME, Martellucci M, Violante FS, Manzoli L. Concentrazione di CO<sub>2</sub> inalata mentre si indossano maschere per il viso: uno studio pilota che utilizza la capnografia. *Informazioni sulla salute dell'ambiente*. (2022) 16:11786302221123572. doi: 10.1177/11786302221123573



[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

120. Huo X, Min J, Pan C, et al. Efficacia della lovastatina sull'apprendimento e sui deficit di memoria causati da ipossia-ipercapnia intermittente cronica: attraverso la regolazione del percorso recettore NMDA-ERK contenente NR2B. *PLoS ONE*. (2014) 9:e94278. doi: 10.1371/journal.pone.0094278

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

121. Sikter A, Faludi G, Rihmer Z. Il ruolo dell'anidride carbonica (e del pH intracellulare) nel meccanismo di diversi disturbi mentali. Le malattie della civiltà sono causate dal comportamento appreso, non dallo stress stesso? *Neuropsicofarmaco Hung*. (2009) 11:161–73.

[PubMed Abstract](#) | [Google Scholar](#)

123. Schaefer KE, Douglas WH, Messier AA, Shea ML, Gohman PA. Effetto dell'esposizione prolungata allo 0,5% di CO<sub>2</sub> sulla calcificazione renale e sull'ultrastruttura dei polmoni. *Undersea Biomed Res*. (1979) 6(Suppl.):S155–61.

[PubMed Abstract](#) | [Google Scholar](#)

126. Beheshti A, Cekanaviciute E, Smith DJ, Costes SV. L'analisi trascrittomiche globale suggerisce l'anidride carbonica come fattore di stress ambientale nel volo spaziale: un caso di studio GeneLab di biologia dei sistemi. *Sci Rep*. (2018) 8:4191. doi: 10.1038/s41598-018-22613-1

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

127. Jacobson TA, Kler JS, Hernke MT, Braun RK, Meyer KC, Funk WE. Rischi diretti per la salute umana dell'aumento dell'anidride carbonica atmosferica. *Nat Sustain*. (2019) 2:691–701. doi: 10.1038/s41893-019-0323-1



[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

129. Zappulla D. Stress ambientale, disfunzioni degli eritrociti, infiammazione e sindrome metabolica: gli adattamenti all'aumento della CO<sub>2</sub>? *J Cardiometab Syndr.* (2008) 3:30–4. doi: 10.1111/j.1559-4572.2008.07263.x

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

131. Veselá A, Wilhelm J. Il ruolo dell'anidride carbonica nelle reazioni dei radicali liberi dell'organismo. *Physiol Res.* (2002) 51:335–9.

[PubMed Abstract](#) | [Google Scholar](#)

132. Sukul P, Trefz P, Kamysek S, Schubert JK, Miekisch W. Effetti istantanei del cambiamento delle posizioni del corpo sulle composizioni del respiro espirato. *J Res. di respiro* (2015) 9:047105. doi: 10.1088/1752-7155/9/4/047105

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

134. Delanghe L, Cauwenberghs E, Spacova I, De Boeck I, Van Beeck W, Pepermans K, et al. Maschere facciali in cotone e chirurgiche in contesti comunitari: contaminazione batterica e igiene della mascherina. *Front Med.* (2021) 8:732047. doi: 10.3389/fmed.2021.732047

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

135. Kisielinski K, Wojtasik B. Idoneità della colorazione del sale di sodio Rose Bengal per la visualizzazione della contaminazione della maschera facciale da parte di organismi viventi. *AIMSES.* (2022) 9:218–31. doi: 10.3934/environsci.2022015

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

138. Ellingsen I, Sydnes G, Hauge A, Zwart JA, Liestøl K, Nicolaysen G.

Sensibilità alla CO<sub>2</sub> negli esseri umani che respirano 1 o 2% di CO<sub>2</sub> nell'aria. *Scansionato Acta Physiol.* (1987) 129:195–202. doi: 10.1111/j.1748-1716.1987.tb08059.x

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

140. Kisielinski K, Wagner S, Hirsch O, Klosterhalfen B, Prescher A. Possibile tossicità dell'esposizione cronica all'anidride carbonica associata all'uso di maschere facciali, in particolare nelle donne in gravidanza, nei bambini e negli adolescenti—Una revisione dello scoping. *HELİYON.* (2023). doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e14117

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

141. Grollman A. Variazioni fisiologiche nella gittata cardiaca dell'uomo. *Am J Physiol Legacy Content.* (1929) 89:584–8. doi: 10.1152/ajplegacy.1929.89.3.584

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

143. Tomiak T, Mishchenko V, Lusenko E, Diachenko A, Korol A. Effetto delle sessioni di allenamento di moderata e alta intensità sulla chemosensibilità cardiopolmonare e sulle caratteristiche di risposta basate sul tempo nei vogatori ad alte prestazioni. *Baltic J Health Phys Act.* (2022) 6:20. doi: 10.2478/bjha-2014-0020

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

144. Zoretić D, Grčić-Zubčević N, Zubčić K. Gli effetti del programma di allenamento ipercapnico-ipoossico sulla concentrazione di emoglobina e sul massimo assorbimento di ossigeno dei nuotatori d'élite. *Kinesiologia.* (2014) 46(Suppl.1):40–5.

[Studio di Google](#)

145. Karaula D, Homolak J, Leko G. Effetti dell'allenamento ipercapnico-ipoossico sulla forza muscolare respiratoria e sulle prestazioni del colpo di crawl frontale tra i nuotatori d'élite. *Turk J Sport Exerc.* (2016) 18:17–24. doi: 10.15314/tjse.83447

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

146. Elia A, Gennser M, Harlow PS, Lees MJ. Fisiologia, fisiopatologia e (mal)adattamenti all'allenamento apneico cronico: una revisione state-of-the-art. *Eur J Appl Physiol.* (2021) 121:1543–66. doi: 10.1007/s00421-021-04664-x

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

147. Xu H, Xu H. Effetto dell'ipossia cronica e dell'ipercapnia sull'apprendimento e sulla funzione di memoria nei topi e sull'espressione di NT e CGRP nel cervello. *Eur J Inflamm.* (2018) 16:2058739218818956. doi: 10.1177/2058739218818956

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

148. Dergacheva O, Dyavanapalli J, Piñol RA, Mendelowitz D. L'ipossia e l'ipercapnia intermittenti croniche inibiscono la neurotrasmissione del nucleo paraventricolare ipotalamico ai neuroni cardiaci parasimpatici nel tronco cerebrale. *Ipertensione.* (2014) 64:597–603. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03603

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

149. Zheng G, Wang Y, Wang X. L'ipossia cronica-ipercapnia influenza la funzione cognitiva: un possibile nuovo modello di disfunzione cognitiva nella broncopneumopatia cronica ostruttiva. *Ipotesi Mediche.* (2008) 71:111–3. doi: 10.1016/j.mehy.2008.01.025

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

151. Hua D, Xu Y, Heiduschka P, Zhang W, Zhang X, Zeng X, et al. Dinamica della perfusione vascolare della retina durante l'esercizio fisico con e senza maschere facciali in giovani adulti sani: uno studio di angiografia OCT. *Transl Vis Sci Technol.* (2021) 10:23. doi: 10.1167/tvst.10.3.23

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

152. D'Souza S, Vaidya T, Nair AP, Shetty R, Kumar NR, Bisht A, et al. Stato di salute della superficie oculare alterato e profilo immunitario della pellicola lacrimale a causa dell'uso prolungato della maschera negli operatori sanitari. *Biomedicine.* (2022) 10:1160. doi: 10.3390/biomedicines10051160

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

158. Stahl S, Stahl AS, Meisner C, Rahmanian-Schwarz A, Schaller HE, Lotter O, et al. revisione sistematica dell'eziopatogenesi della malattia di Kienböck e una valutazione critica del suo riconoscimento come malattia professionale legata alla vibrazione mano-braccio. *BMC Musculosk Disord.* (2012) 13:225. doi: 10.1186/1471-2474-13-225

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

161. Crastnopol M. *Micro-Trauma: una comprensione psicoanalitica della lesione psichica cumulativa*. Londra: Routledge. (2015).

[Studio di Google](#)

162. Seides R. L'attuale definizione DSM-IV-TR per il PTSD dovrebbe essere ampliata per includere microtraumi seriali e multipli come eziologie? *J Psychiatr Ment Health Nurs.* (2010) 17:725–31. doi: 10.1111/j.1365-2850.2010.01591.x

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

163. Kisielinski K, Niedhart C, Schneider U, Niethard FU. Osteonecrosi 15 anni dopo la frattura del collo femorale e terapia con corticosteroidi inalati a basso dosaggio a lungo termine. *Colonna vertebrale ossea congiunta*. (2004) 71:237–9. doi: 10.1016/S1297-319X(03)00115-5

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

164. Miravittles M, Auladell-Rispau A, Monteagudo M, Vázquez-Niebla JC, Mohammed J, Nuñez A, et al. Revisione sistematica sugli effetti avversi a lungo termine dei corticosteroidi per via inalatoria nel trattamento della BPCO. *Eur Respirat Rev*. (2021) 30:2021. doi: 10.1183/16000617.0075-2021

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

166. Shaldon S, Vienken J. Oltre il paradigma attuale: recenti progressi nella comprensione della manipolazione del sodio – Guest Editors: Stanley Shaldon e Joerg Vienken: Salt, the Neglected Silent Killer. *Semin Dial*. (2009) 22:264–6. doi: 10.1111/j.1525-139X.2009.00606.x

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

169. Zaynab M, Fatima M, Sharif Y, Sughra K, Sajid M, Ali Khan K, et al. Effetti sulla salute e sull'ambiente dei killer silenziosi Pesticidi organoclorurati e bifenile policlorurato. *J King Saud Univ Sci*. (2021) 33:101511. doi: 10.1016/j.jksus.2021.101511

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

170. Huckelba AL, Van Lange PAM. Il killer silenzioso: conseguenze del cambiamento climatico e come sopravvivere oltre l'anno 2050. *Sostenibilità*. (2020) 12:3757. doi: 10.3390/su12093757

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

171. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Prevalenza globale della condizione post COVID-19 o COVID lungo: una meta-analisi e una revisione sistematica. *J Infect Dis.* (2022) 2022:jiac136. doi: 10.1101/2021.11.15.21266377

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

172. Conferenza IH. OMS - costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. 1946. *Bullet World Health Org.* (2002) 80:983–4.

[Studio di Google](#)

173. Coma E, Català M, Méndez-Boo L, Alonso S, Hermosilla E, Alvarez-Lacalle E, et al. Svelare il ruolo dell'uso obbligatorio delle maschere di copertura del viso per il controllo della SARS-CoV-2 nelle scuole: uno studio quasi sperimentale nidificato in una coorte basata sulla popolazione in Catalogna (Spagna). *Archiv Dis Childh.* (2022) 2022:324172. doi: 10.1136/archdischild-2022-324172

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

175. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, von Buchwald C, Todsén T, Norsk JB, et al. Efficacia dell'aggiunta di una raccomandazione di mascherina ad altre misure di sanità pubblica per prevenire l'infezione da SARS-CoV-2 nei portatori di mascherine danesi. *Ann Intern Med.* (2020) 2020:6817. doi: 10.7326/M20-6817

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

176. Abaluck J, Kwong LH, Styczynski A, Haque A, Kabir MA, Bates-Jefferys E, et al. Impatto del mascheramento della comunità sul COVID-19: uno studio randomizzato a cluster in Bangladesh. *Scienza.* (2021) 375:eabi9069. doi: 10.1126/science.abi9069

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

179. Fearnley L, Wu X. Oltre la "cultura della maschera" asiatica: comprendere l'etica delle mascherine durante la pandemia di COVID-19 a Singapore. *Critica La Salute Pubblica*. (2022) 2022:1–12. doi: 10.1080/09581596.2022.2114315

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

180. Wang MX, Gwee SXW, Chua PEY, Pang J. Efficacia delle mascherine chirurgiche nel ridurre le infezioni respiratorie acute in contesti non sanitari: una revisione sistematica e una meta-analisi. *Front Med*. (2020) 7:564280. doi: 10.3389/fmed.2020.564280

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

181. Xiao J, Shiu EYC, Gao H, Wong JY, Fong MW, Ryu S, et al. Misure non farmaceutiche per l'influenza pandemica in contesti non sanitari: misure di protezione personale e ambientali. *Emerg Infect Dis J*. (2020) 26:190994. doi: 10.3201/eid2605.190994

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

182. Mader S, Rüttenauer T. Gli effetti degli interventi non farmaceutici sulla mortalità per COVID-19: un approccio di controllo sintetico generalizzato in 169 paesi. *Front Public Health*. (2022) 10:820642. doi: 10.3389/fpubh.2022.820642

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

183. Jefferson T, Mar CBD, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Interventi fisici per interrompere o ridurre la diffusione di virus respiratori. *Cochr Datab Systemat Rev*. (2023) 2023:CD006207. doi: 10.1002/14651858. CD006207.pub6

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)



184. Knobloch JK, Franke G, Knobloch MJ, Knobling B, Kampf G. Panoramica dei benefici della vestibilità stretta e della prevenzione delle infezioni dei respiratori (pezzi facciali filtranti, FFP). *J Hosp Infect.* (2023) 1:9. doi: 10.1016/j.jhin.2023.01.009

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

185. Asadi S, Cappa CD, Barreda S, Wexler AS, Bouvier NM, Ristenpart WD. Efficacia delle maschere e delle coperture facciali nel controllo dell'emissione di particelle di aerosol verso l'esterno dalle attività espiratorie. *Sci Rep.* (2020) 10:15665. doi: 10.1038/s41598-020-72798-7

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

186. Schlegtendal A, Eitner L, Falkenstein M, Hoffmann A, Lücke T, Sinnigen K, et al. Mascherare o non mascherare: valutazione delle prestazioni cognitive nei bambini che indossano maschere facciali durante le lezioni scolastiche (MasKids). *Bambini.* (2022) 9:95. doi: 10.3390/children9010095

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

188. Sönnichsen R, Llorach Tó G, Hochmuth S, Hohmann V, Radeloff A. Come le maschere facciali interferiscono con la comprensione del parlato degli individui con un mento Udi normale: la visione fa la differenza. *Otol Neurotol.* (2022) 43:282–8. doi: 10.1097/MAO.0000000000003458

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

189. McKenna VS, Kendall CL, Patel TH, Howell RJ, Gustin RL. Impatto delle maschere per il viso sull'acustica del parlato e sullo sforzo vocale negli operatori sanitari. *Laringoscopio.* (2022) 132:391–7. doi: 10.1002/lary.29763

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)



190. Carbon CC, tenuto MJ, Schütz A. Leggere le emozioni nei volti con e senza maschere è relativamente indipendente dall'esposizione prolungata e dalle variabili di differenza individuale. *Front Psychol.* (2022) 13:856971. doi: 10.3389/fpsyg.2022.856971

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

192. Porzsolt F, Wiedemann F, Phlippen M, Weiss C, Weiss M, Schmaling K, et al. Il conflitto terminologico sull'efficacia e l'efficacia nell'assistenza sanitaria. *J Comp Eff Res.* (2020) 9:1171–8. doi: 10.2217/ce-2020-0149

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

194. Ma KC. Aumento delle malattie respiratorie acute tra i bambini e gli adolescenti associati a rinovirus ed enterovirus, incluso l'enterovirus D68 — Stati Uniti, luglio-settembre 2022. *Morb Mortal Wkly Rep.* (2022) 71:mm7140e1. doi: 10.15585/mmwr.mm7140e1

[PubMed Abstract](#) | [CrossRef Testo completo](#) | [Google Scholar](#)

Pdf by:  
<https://www.pro-memoria.info>